République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche scientifique

Université de Médéa

Faculté des Sciences

# Polycopié de cours de Organismes Génétiquement Modifiés (OGM)

Selon le programme pédagogique officiel du 2ère année Master, Chimie pharmaceutique, Chimie)

**Dr. KIRDI Rachida**

Maître de conférences B

Département science de la matière

Validé par le conseil scientifique de la faculté des sciences à .....

Numéro de série: .....

Année universitaire 2022-2023

# SOMMAIRE

**Introduction…… 1**

## Etude Bibliographique

**I.1. Définition OGM……... 2**

**I.2.Historique…….. 2**

**I.3.Les différents types de la transgénèse ……...** 3

**I.3.1. La transgénèse bactérienne…….** 3

**I.3.2.La transgénèse animale……** 4

**I.3.3. La transgénèse végétale……...** 5

**I.4. Méthode de transfert de l'ADN (direct ou indirecte)…….. 5**

**I.4.1. Méthode directe…… 5**

**I.4.1.1. Biolistique…… 5**

**I.4.1.2.Microinjection……** 6

**I.4.1.3.Lipotransfection……** 7

**I.4.1.4.Biolistique…….....** 8

**I.4.2. Méthode indirecte de transfert de l'ADN……..** 11

**I.5. Les étapes général de création d'une plante transgénique……..** 14

**I.6. Les objectifs des OGM…….....** 14

**I.6.1. Meilleur qualité des aliments……..** 14

**I.6.2. La réduction des protéines allergiques dans certains aliments……** 15

**I.6.3.Utilisation de moins de pesticides……** 16

**I.6.4. La résistance aux conditions climatiques extrêmes……...** 17

**I.6.5. Remplacement de la teinture chimique……..** 17

**I.6.6. Des plantes ou animaux produisant des médicaments……** 17

**I.6.7. L'utilisation des microorganismes pour des utilisations variées dans l'environnement (dans l'agriculture, la dépollution, etc.)……..** 19

**I.6.8. La production de souches à intérêt thérapeutique……** 20

**I.6.9. L'utilisation des microorganismes en laboratoire pour l'acquisition de connaissances fondamentales……** 20

**I.7. Risques potentiels pour la santé humaine……...** 21

**I.7.1. Toxicité et allergénicité……....** 22

**I.7.2. Risques environnementaux……** 23

**I.8. Les OGM et la réglementation……...……** 24

**I.8.1.Une spécificité française : l'étiquetage sans OGM…….** 26

**I.8.2.Les autorisations d'expérimentation au champ…….** 27

La transgénèse est une technique qui consiste à introduire dans un organisme un gène (ou un petit nombre de gènes) d'un autre organisme, quelle que soit l'origine de ces gènes (micro-organisme, plante de la même espèce ou d'une autre espèce, animal ou être humain) et par une méthode autre que la reproduction sexuée. L'organisme obtenu est qualifié de " génétiquement modifié " (OGM). Ce rapport se concentrera sur l'application de la transgénèse aux plantes, mais des animaux, vertébrés ou invertébrés et des microorganismes peuvent également être modifiés par ces méthodes.

Comme la plupart des innovations récentes, les plantes génétiquement modifiées se trouvent dans une situation où il est difficile de porter des jugements incontestables. Plus précisément, la difficulté est double. En premier lieu, il est encore tôt pour tirer un bilan des expériences déjà engagées. Les avantages et inconvénients éventuels à moyen et long terme nesont pas encore aisément décelables, les bilans économiques sont encore partiels et le climat général d'incertitude scientifique et économique alimente le débat. Seconde difficulté, nous nous trouvons aujourd'hui à un stade intermédiaire entre deux moments de l'innovation. Ce qu'il est convenu d'appeler la première génération d'OGM est à peine évaluée, tandis que, déjà, l'éventuelle deuxième génération s'apprête à sortir des laboratoires. Dans un tel contexte, les optimistes sont portés à relativiser le bilan, par ailleurs incomplet, du premier moment et à investir leur énergie dans le second ; les sceptiques sont enclins à tirer argument des ombres de la première génération pour ne pas s'engager, ou pour s'engager très prudemment, dans la deuxième.

### I.1. Définition OGM

Les OGM, ou organismes génétiquement modifiés, sont des plantes, des animaux ou des micro-organismes dont le patrimoine génétique a été altéré à l'aide de la biotechnologie afin de leur conférer des caractéristiques qui ne se retrouvent pas à l'état naturel. Les méthodes utilisées diffèrent des moyens traditionnels de création de nouvelles variétés en ceci qu'elles permettent de transférer ces traits désirables entre des espèces qui, normalement, ne peuvent pas se reproduire entre elles (transgenèse).

Les techniques employées pour effectuer la transgenèse consistent essentiellement à choisir un gène codant une caractéristique désirable, à l'insérer dans une construction génétique servant de véhicule de transfert, puis à introduire le tout dans le patrimoine génétique de l'organisme qu'on désire modifier. Cette intégration ne réussit pas à tout coup et il faut en général de trois à quatre ans pour développer un produit commercialisable.

*Un transgène :

Gène ou séquence isolée d'un gène, transférée d'un organisme à un autre, lors de la mise en œuvre de la transgénèse. Souvent, mais pas toujours, le transgène provient d'une espèce différente de celle du receveur.

### I.2. Historique

Les OGM ne sont pas apparus du jour au lendemain. Après la découverte de la molécule d'ADN en 1944, il y a eu celle de sa structure en 1953 par Crick et Watson, et de son rôle capital dans l'acquisition de caractères propres à chaque individu. Cette molécule informative est constituée d'une succession de gènes qui codent pour des caractères donnés; la nouveauté avec les OGM consiste à introduire un gène supplémentaire et étranger pour améliorer ou seulement modifier l'individu.

Le premier pas est franchi en 1972 par une équipe américaine qui réussit l'hybridation d'ADN simiesque avec celui d'une bactérie. Quant à l'homme, deux de ses gènes sont introduits dans une bactérie pour produire des hormones : la somatostatine en 1977 et l'insuline en 1978. Les années 1980 voient de nombreuses expériences de laboratoire avec l'apparition de nouveaux OGM. Ce n'est que dans les années 1990 que sont mis sur le marché des produits transgéniques, d'abord aux États-Unis et au Canada, puis timidement en Europe (colza, soja et maïs). En France c'est en novembre1997 que la culture du maïs transgénique Novartis capable de résister à son parasite principal, la pyrale, est autorisée, mais en 2007 on interdit sa culture en France.

### I.3. Les différents types de la transgenèse

#### I.3.1. La transgenèse bactérienne

La **transgenèse bactérienne** consiste en l'introduction d'un gène d'intérêt d'origine animale ou végétale dans le matériel génétique d'une bactérie. Par exemple, après introduction du gène de l'interleukine, une protéine humaine, l'interleukine, va être sécrétée par des bactéries.

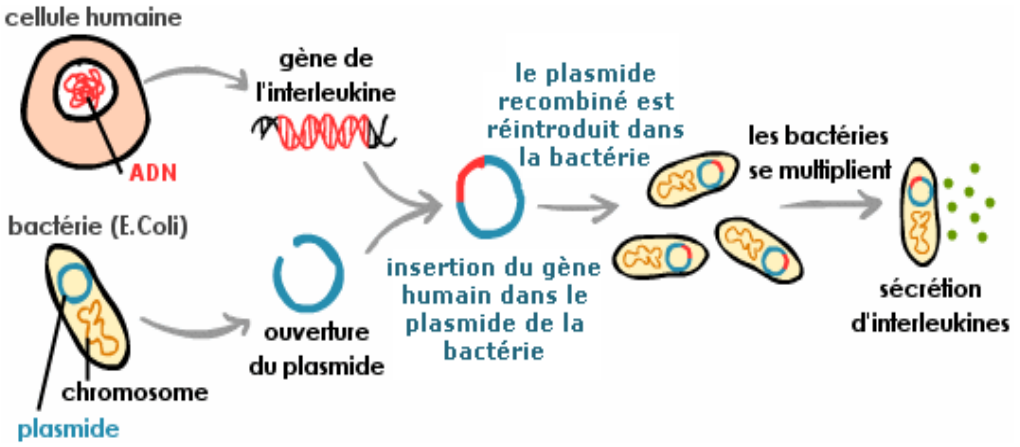



**Figure 1 :** La transgenèse bactérienne.

### I.3.2. La transgénèse animale

La **transgénèse animale** consiste en l'introduction d'un gène d'intérêt dans le matériel génétique d'une espèce animale. La technique de la transgénèse animale est la plus complexe, car le transfert de gène doit se faire :

– soit dans le matériel génétique des gamètes mâles avant la fécondation ;

– soit dans le matériel génétique de la cellule-œuf ;

– soit dans le matériel génétique d'une cellule prélevée à un stade précoce du développement embryonnaire. Dans ce dernier cas, le noyau de la cellule embryonnaire est ensuite transféré dans un ovocyte énucléé.

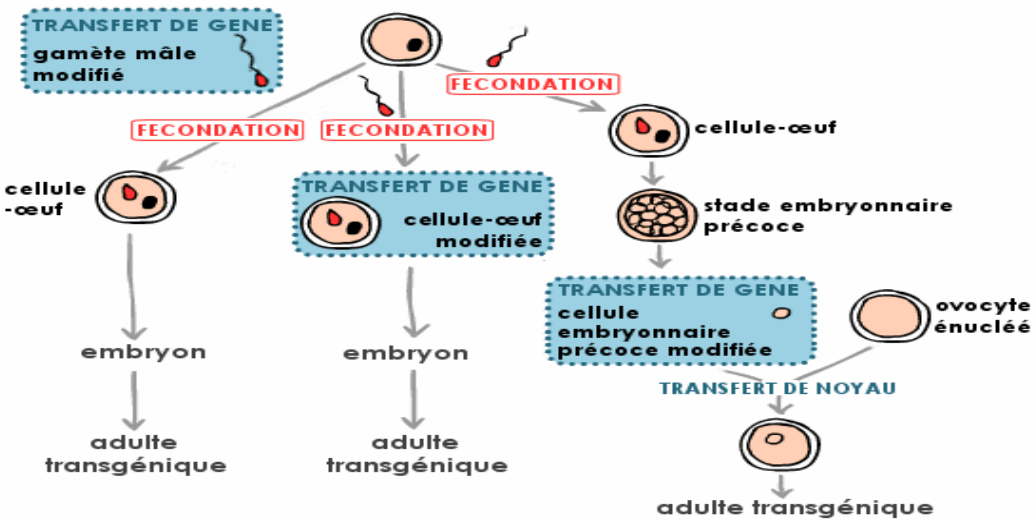



**Figure 2 :** La transgénèse animale.

### I.3.3. La transgénèse végétale

La biotechnologie végétale est un domaine précis dans lequel des techniques scientifiques servent à mettre au point de nouvelles variétés de plante. De nombreux chercheurs considèrent la biotechnologie végétale comme le perfectionnement des techniques d'amélioration génétique qui ont commencé il y a des millions d'années avec la culture de plantes sauvages pour la consommation humaine**.**

Le transfert de l'ADN est géneralement effecutee par methodes directes et méthode indirecte (biologique).

## I.4. Méthode de transfert de l'ADN (direct ou indirecte)

### I.4.1. Méthode directe

#### I.4.1.1. Biolistique

Technique efficace et une des plus simples à mettre en œuvre.

**PRINCIPE**

Elle consiste à soumettre un mélange de protoplastes et d'ADN à une série de chocs électriques de courte durée et de tension élevée. Le champ électrique provoque la déstabilisation de la memebrane plasmique du protoplase et conduit a l'ouverture des pores membranaires, facilitant ainsi le passage de l'ADN par le noyau.

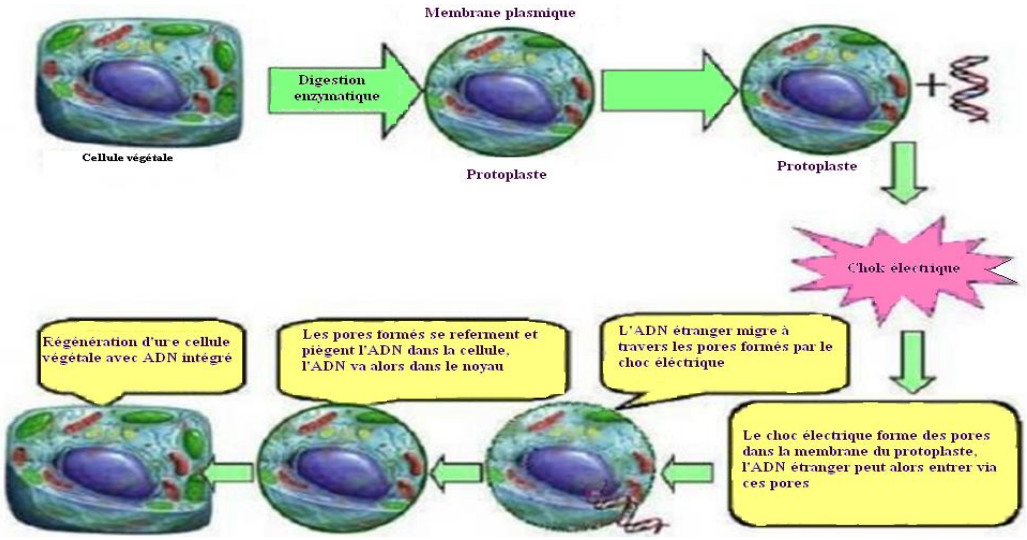



**Figure 3**: Principe de la Biolistique.

### I.4.1.2.Microinjection

**PRINCIPE**

Technique consiste à introduire directement le gène étranger dans la cellule à modifier, à l'aide d'un micromanipulateur monté avec un microscope.

On introduit le gène accompagné de son complexe promoteur-terminateur dans le noyau, à l'aide d'une micropipette dans le protoplaste à transformer qu'on avec une micro-aiguille.

Après injection le protoplaste est libéré et mis en culture sur un milieu approprié pour régénérer une PGM .

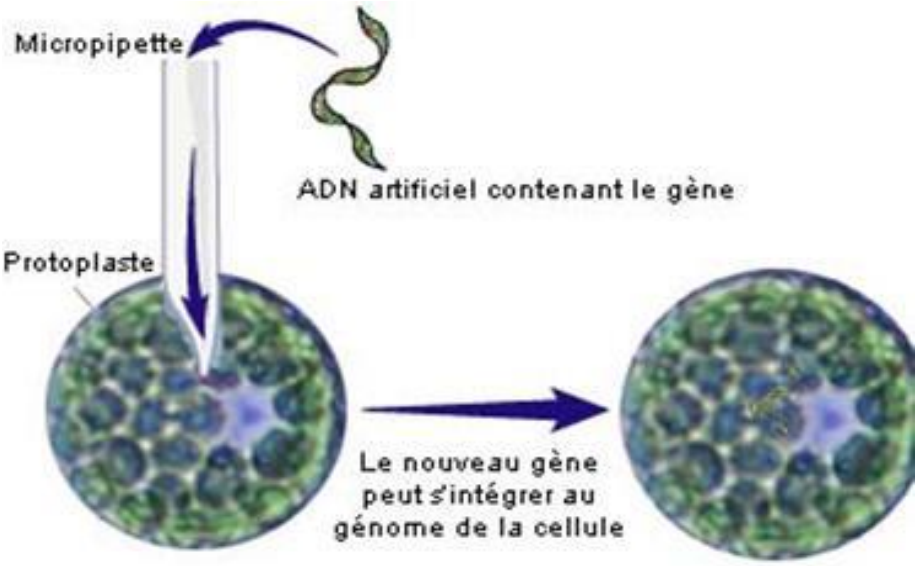



**Figure 4 :** Principe de la Microinjection.

### I.4.1.3.Lipotransfection

**PRINCIPE**

« emprisonner » le gène d'intérêt dans un liposome (structure sphérique constituée de lipides)ceux-ci en réalisant la fusion avec les protoplastes, ils libèrent ainsi leur contenu (gène d'intérêt) dans le cytoplasme du protoplaste.

Les 3 techniques cité précédemment sont utilisées pour la transformation des protoplaste.

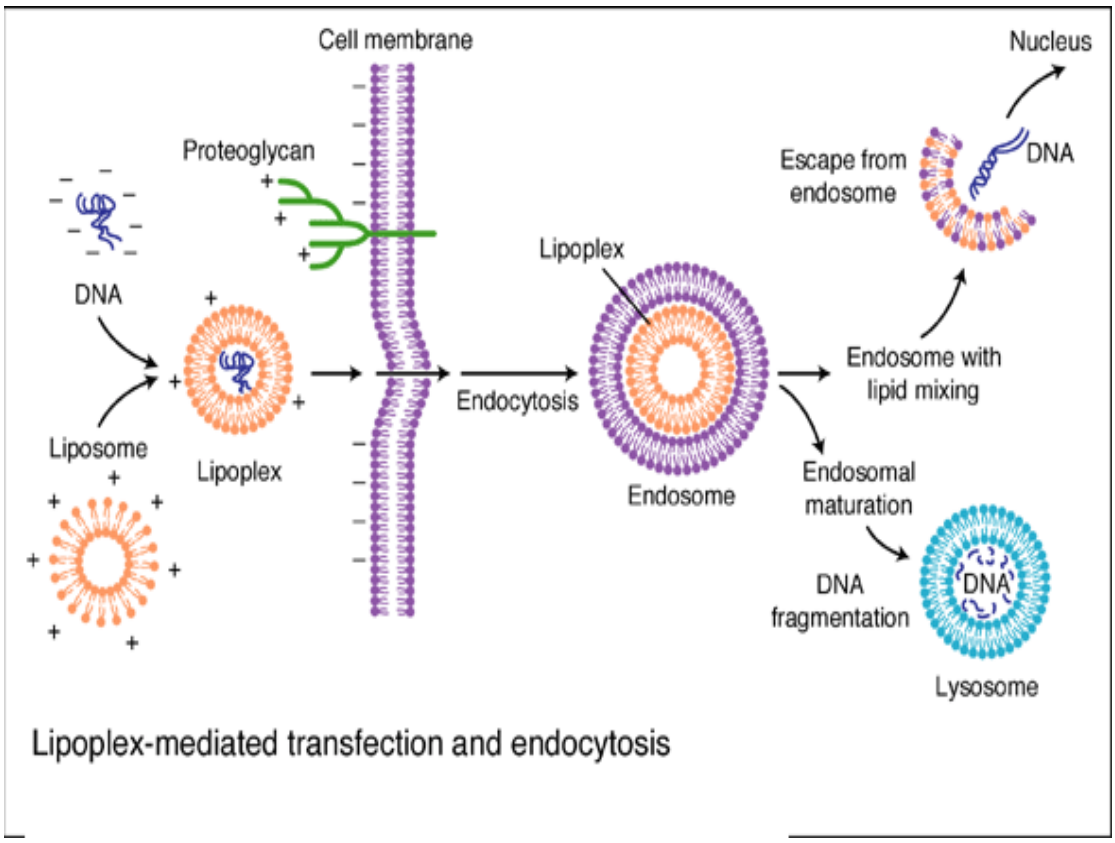



**Figure 5 :** Principe de la Lipotransfection.

### I.4.1.4.Biolistique

**PRINCIPE**

Projeter sur le tissu à transformer de toutes petites billes d'or ou de tungstène enrobés d'ADN. Ces billes projetées ont suffisamment d'énergie cinétique pour traverser la paroi et la membrane des cellules sans leur infliger de dommages irréparables.

Elle est utilisée pour la transformation des  cellules végétales.

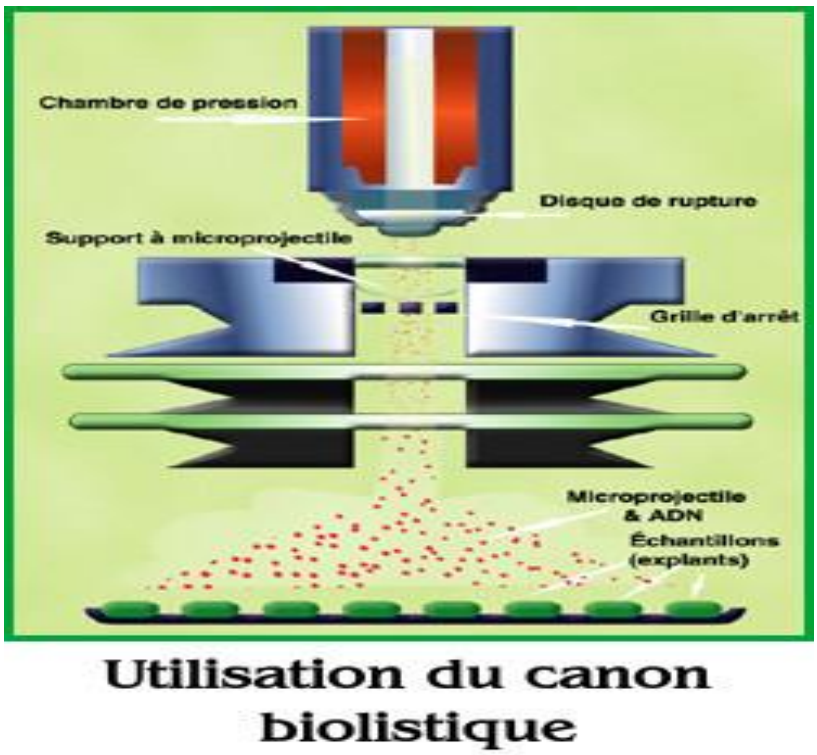



**Figure 6 :** Principe de la Biolistique.

Tableau 1. Comparaison entre les méthodes directes.

| Eléctroporation | Microinjection | Lipotransfection | Biolistique |
|---|---|---|---|
| **(- )**Si le choc électrique a été trop violent, le phénomène réversible devient irréversible et la membrane ne reprend pas ensuite son état initial.<br>(+) a permis de transformer pour la 1ére fois des Plantes monocotylédones comme l'orge et le mais . | **(-)**complexe et très difficile à réaliser.<br>(pour réussir l'opération, il faut injecter mille copies du gène dans l'espoir qu'une cellule puisse accepter cet ADN étranger).<br>(+) Toute séquence d'ADN quelque soit sa taille peut théoriquement être injectée: de quelques Kb à plusieurs centaines . | **(-)**une minorité de ces gènes pourront parvenir jusqu'au noyau et s'intégrer au génome de la cellule.<br>Méthode peu utilisé. coûteux<br>(+)<br>mais très efficace | **(-)**nécessite beaucoup d' ADN/bille.<br>(+) Cette méthode est très utilisée pour les monocotylédones (ex : le maïs).<br>(+) pour les plante qui ne peuvent pas régénérer a partir des protoplaste. |

### I.4.2. Méthode indirecte de transfert de l'ADN

La bactérie du sol la plus utilisée est *Agrobacterium tumefaciens.*

C'est une bactérie en forme de bâtonnet, de la famille des Rhizobium, qui se développe dans le sol. Elle est attirée par des composés phénoliques dégagés par les plantes dicotylédones lorsqu'elles sont blessées.

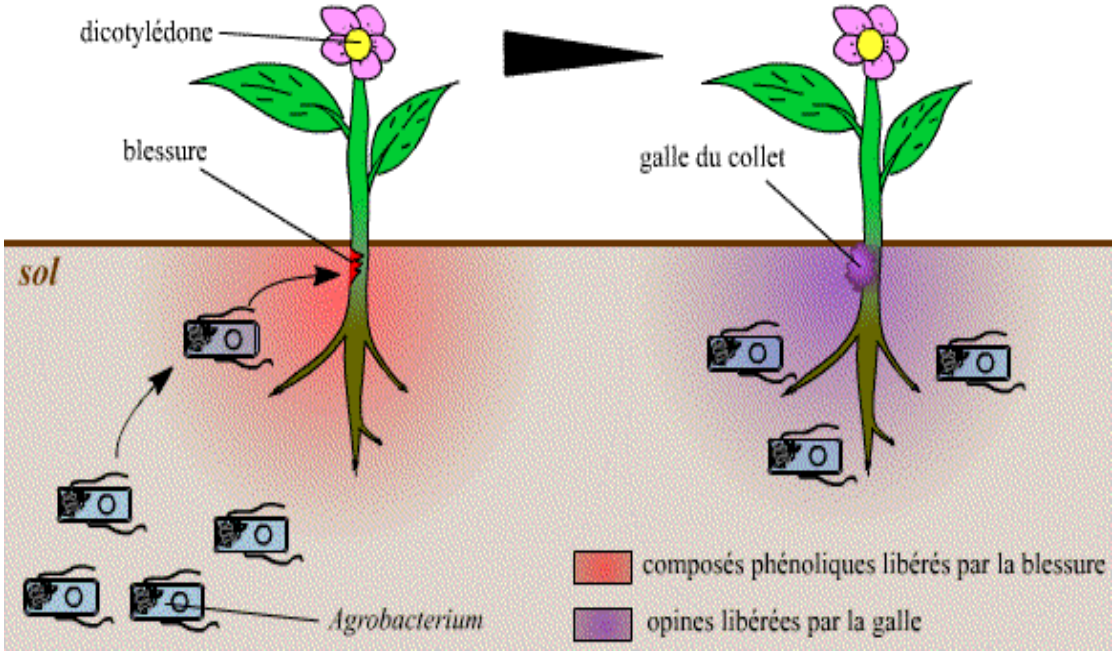



**Figure 7** : L'infection d'une plante par Agrobacterium induit le développement d'une galle.

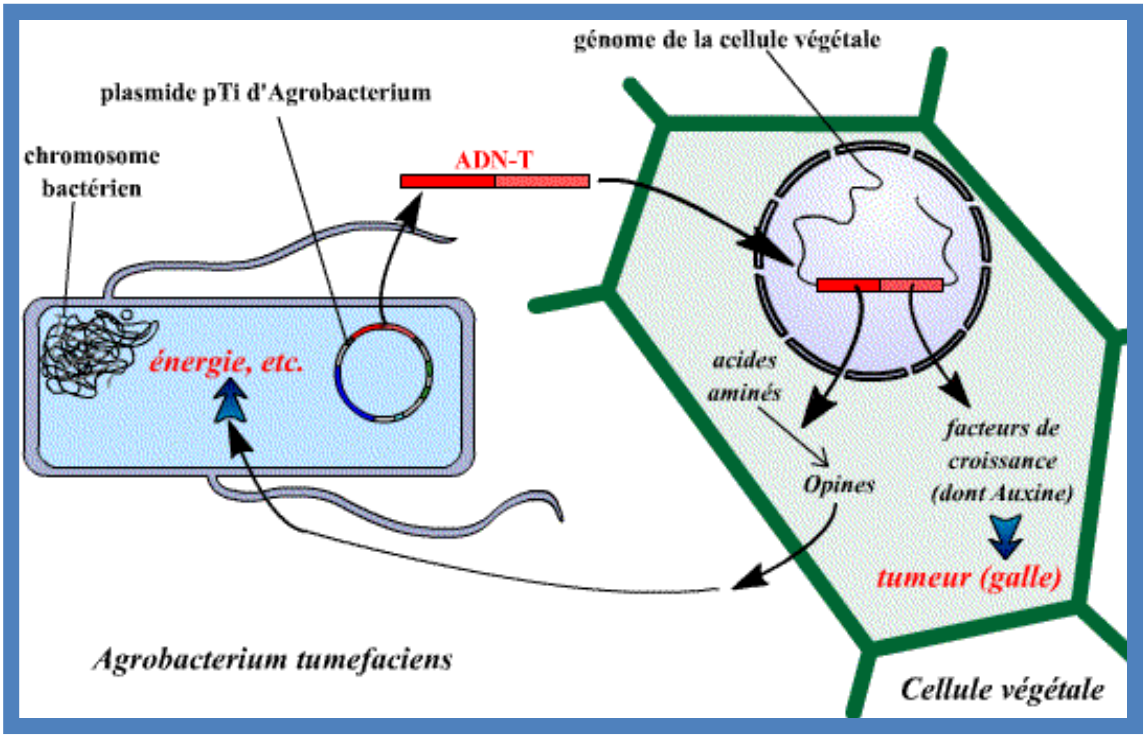



**Figure 8 :** Principe de la méthode indirecte (Biologique)

*Agrobacterium tumefaciens* est donc capable d'induire, chez une plante dicotylédone, la formation d'une galle lui fournissant un substrat. Depuis 1974, on sait que cette induction est due au transfert d'un petit ADN plasmidique depuis la bactérie jusque au génome des cellules de la plante.

Les opines résultent le plus souvent de la condensation d'un acide aminé et d'un acide cétonique, ou d'un acide aminé et d'un sucre. Une vingtaine d'opines ont été identifiées. Toutes ces opines ne sont pas présentes en même temps dans une tumeur donnée.

**Les différentes régions du plasmide pTi**

| | | |
|---|---|---|
| | **ADN-T** | ***Région transférée de la bactérie à la cellule végétale.***<br>• Cette région est flanquée de deux zones de bordures (FD à droite et FG à gauche), importantes pour la réalisation du transfert.<br>• L'ADN-T comporte une région permettant le développement de la tumeur (galle) chez la plante infectée.<br>• L'ADN-T comporte aussi les gènes permettant la synthèse et la libération des opines par les cellules végétales. |
| | **VIR** | ***Région de virulence.***<br>Cette région comporte une série de gènes, qui permettent la fixation de la bactérie aux cellules végétales et le transfert de l'ADN-T. |
| | **OCC** | ***Région de catabolisme des opines.***<br>Cette région permet à la bactérie d'utiliser les opines libérées par le végétal suite à son infection par l'ADN-T. |
| | **ORI** | ***Région de réplication.***<br>Cette région permet au plasmide de se multiplier dans la bactérie. |

La réalisation d'un vecteur de transgenèse par *Agrobacterium tumefaciens* implique donc de remplacer l'ADN-T, qui sera transféré, par le gène que l'on souhaite introduire dans le végétal. Il existe de nombreuses stratégies dans ce but. Les méthodes les plus complexes permettent désormais d'obtenir des plantes où le transgène se limite au seul gène d'intérêt, sans aucune séquence supplémentaire.

Le vecteur le plus simple à obtenir est un vecteur où l'ADN-T a été remplacé par un ADN comportant en particulier le gène d'intérêt (GI) accompagné d'un gène de sélection (GS) :

Le gène de sélection permet de repérer facilement les cellules ou amas de cellules qui ont intégré l'ADN transgénique à leur génome. Il s'agit en général d'un gène permettant la survie de ces cellules dans certaines conditions particulières, ou bien d'un gène aboutissant à la présence d'une molécule repérable facilement

### I.5. Les etapes général de création d'une plante transgénique

1. Repérer un caractère ou une protéine intéressante
2. Identifier et isoler le gène d'intérêt
3. Réaliser la construction génique (P+GI+GS+T)
4. Multiplication de cette construction
5. Introduction de la construction génique
6. Sélection des cellules végétales exprimant le gène ajouté
7. Régénération de plantes entières.

### I.6. Les objectifs des OGM

- **Plante transgénique**

#### I.6.1. Meilleur qualité des aliments

Le transformateur se soucie de la qualité technologique, de la composition en certains glucides, protéines ou lipides, de l'aptitude à telle ou telle transformation industrielle. Les pouvoirs publics s'intéressent à la qualité sanitaire, à l'absence de substances toxiques et à la véracité des indications mentionnées sur les étiquettes. Le distributeur recherche une belle apparence, une bonne capacité de conservation et un écoulement rapide. Quant au **consommateur**, il se préoccupe plutôt de la **qualité organoleptique et sensorielle** et, de plus en plus, des **aspects santé** ou du mode d'obtention des produits : certains sont sensibles au caractère dit "naturel", d'autres à une évocation d'une typicité locale (origine montagne...). Différents aspects que recouvre la notion de qualité peuvent être modifiés par les biotechnologies et la transgénèse, par exemple la modification de la teneur en divers acides gras chez les oléagineux, l'amélioration de la capacité des productions à subir certains

processus de transformation après la récolte, l'augmentation de la teneur en vitamines, etc. Ainsi pour les uns les biotechnologies permettront une amélioration de la qualité, notamment sous l'aspect de la composition du produit, tandis qu'au contraire les opposants au génie génétique y verront une altération, voire une disparition de celle-ci vu le mode d'obtention, perçu comme une "manipulation" trop poussée ou trop artificielle du vivant.

**Exemple :**

Le blé : amélioration des caractéristiques requises pour la panification.

- La pomme de terre : augmentation de la teneur en amidon pour des utilisations industrielles (purée, fécule et frites absorbant moins d'huile).

« L'objectif est de fournir à des consommateurs éloignés des lieux de production des produits aux arômes développés.

Des tomates, des melons, des bananes à maturation retardée plus savoureuses.

Par transgénèse, on introduit un gène permettant de différer le ramollissement qui accompagne le mûrissement. Ainsi, ils se conservent mieux, sont plus savoureux et contiennent plus de vitamines car ils peuvent être récoltées à un stade de maturation avancée.

### I.6.2. La réduction des protéines allergiques dans certains aliments

De nombreuses études ont montré qu'il est possible de réduire, voire éliminer, les protéines allergisantes des céréales comme le riz et le soja. En Asie, nombreux sont les consommateurs qui souffrent d'allergie au riz. Or le riz constitue l'aliment de base de plus de deux milliards de personnes

**Des plantes enrichies en vitamine A, fer, huiles riches en acides gras spécifiques, etc…**

Aujourd'hui, un milliard de personnes souffrent de carence en vitamine A (notamment en Afrique, en Asie). Or, la vitamine A, fournie par le bêta carotène, est un élément nutritif essentiel pour la vue et la croissance.

Selon l'Unicef, la carence en fer concernerait presque 3,7 milliards de personnes aujourd'hui dans le monde, dont la majorité sont les femmes et les enfants de moins de cinq ans dans les pays en voie de développement. Des recherches sont en cours sur la réduction de la teneur en acide gras mono-insaturés (graisses animales) contenues dans les huiles afin de limiter les risques cardio-vasculaires. Il s'agit d'introduire des gènes de désaturases dans les plantes oléagineuses comme le colza et le soja pour augmenter les proportions d'acides gras saturés. Ces acides gras sont les «

bonnes graisses » indispensables à notre organisme.L'utilisation du génie génétique pourrait permettre d'améliorer la qualité nutritionnelle des

plantes utilisées en alimentation animale, en augmentant la teneur en certains acides aminés

(méthionine, lysine, thréonine, tryptophane). Ces éléments, synthétisés en trop faible quantité

par ces plantes, sont actuellement amenés sous forme de compléments nutritifs. De plus, l'accumulation de certaines enzymes pourrait permettre d'améliorer la digestibilité des aliments.

**I.6.3.Utilisation de moins de pesticides**

Quelques plantes génétiquement modifiées, les PGM, sont capables de synthétiser ellesmêmes un insecticide. Il n'y aurait alors plus besoin de pulvériser les champs, et donc le sol, avec des insecticides. Ceci permettrait une baisse de la pollution dans les régions agricoles. Pour revenir à l'exemple du maïs résistant à la Pyrale, il faut savoir que les PGM sont plus

efficaces dans la lutte contre les insectes ravageurs que les insecticides chimiques car celui synthétisé par la plante est présent en permanence. Ainsi, les insectes cibles sont touchés à la moindre ingestion, alors qu'avec un insecticide classique, l'efficacité diminue avec le temps après la pulvérisation, et toutes les parties de la plante ne sont pas touchées. D'autres PGM peuvent également être résistantes à des herbicides totaux. Il suffit alors de le pulvériser dans le champ : toutes les plantes présentes meurent, sauf la plante transgénique.

Un seul herbicide est donc nécessaire. Ainsi, aux Etats-Unis, ces PGM ont permis de diviser par cinq l'utilisation d'insecticides sur huit cent milles hectares de plantation de coton transgénique (photo) résistant à différents insectes.

### I.6.4. La résistance aux conditions climatiques extrêmes

Une grande partie de la surface de la planète est impropre à l'agriculture du fait de conditions défavorables comme le froid, la sécheresse, ou la salinité. Les biotechnologies pourront apporter une réponse aux pays en voie de développement en créant de nouvelles espèces adaptées à ces conditions.

Par exemple, on a prélevé des gènes du flet (un poisson de l'Arctique capable de survivre à des températures très basses) pour les insérer dans la fraise en espérant lui donner une certaine résistance au gel. Ainsi nous pourrons cultiver des fraises dans des régions où il était impossible de le faire auparavant.

### I.6.5. Remplacement de la teinture chimique

Une nouvelle variété de coton génétiquement modifiée a été créée : les gènes introduits produisent une coloration de la plante. Cela permet une réduction de l'utilisation de teinture chimique, très polluante pour l'environnement.

### I.6.6. Des plantes ou animaux produisant des médicaments

Dans le domaine médical, la production d'hormones de croissance à partir de bactéries génétiquement modifiées contenant le gène de l'hormone de croissance humaine a permis depuis le début des années 1980, de traiter de nombreux cas de nanisme. Les microorganismes génétiquement modifiés sont également utilisés pour la production d'insuline ou de vaccins anti-hépatite B. La thérapie génique a d'ores et déjà été expérimentée pour des pathologies très diverses, du cancer aux maladies cardiovasculaires, de la myopathie à la mucoviscidose. A l'avenir, le génie génétique pourra, par exemple, permettre de lutter contre certaines maladies et de mettre en oeuvre de nouveaux procédés d'obtention de produits thérapeutiques tels que des anticorps permettant de traiter des cancers.

Depuis les années 1970, les scientifiques savent modifier des micro-organismes en vue de la synthèse de molécules. Grâce à des micro-organismes conçus sur mesure, il est possible de produire de l'insuline ou des hormones de croissance, jusque-là extraites de pancréas de porc ou d'hypophyse humaine (chez des cadavres).

D'autre part, des études sont en cours sur des plants de tabac qui pourraient synthétiser de la lipase, une enzyme permettant de combattre la mucoviscidose.

Ainsi, le recours aux médicaments biologiques présente deux avantages :

Premièrement, sur le plan économique, la fabrication de médicaments par les « usines biologiques » coûte moins cher que les méthodes « traditionnelles ».

Ensuite, sur le plan médical, le traitement par des médicaments provenant de plantes génétiquement modifiées supprime les risques de transmission d'agents pathogènes

des tissus humains ou animaux. En effet, les virus des plantes ne sont pas transmissibles à l'homme ou tout du moins n'ont aucun effet sur son organisme.

- **Microorganismes transgénique**

.

### I.6.7. L'utilisation des microorganismes pour des utilisations variées dans l'environnement (dans l'agriculture, la dépollution, etc.)

Les microorganismes interviennent dans de nombreux processus de dépollution, dont le plus répandu est l'épuration des eaux, processus faisant intervenir une flore sauvage très complexe. Des méthodes de dépollution de composés plus spécifiques (hydrocarbures, lisiers, pesticides divers…) ont aussi été développées et font intervenir une flore sélectionnée, moins complexe quant à sa diversité. Cependant ces flores sont loin d'avoir une action optimale et nécessitent donc des améliorations génétiques. De nombreux OGM microbiens possédant les propriétés en adéquation avec le procédé (résistantes au substrat à dégrader, bonne implantation dans le

milieu, etc..) ont été développés en laboratoire mais, pour des raisons de législation, ne peuvent actuellement être utilisés : ils font courir le risque de dissémination non contrôlée dans l'environnement.

Enfin, en agriculture, des souches microbiennes sont utilisées pour favoriser la croissance des plantes et la protection des cultures. De la même manière que précédemment il a été nécessaire de construire des souches recombinées génétiquement afin d'optimiser les procédés. L'utilisation de ces souches dans l'environnement est actuellement interdite en Europe mais autorisée depuis quelques années aux Etats-Unis. C'est ainsi que des souches de *Sinorhizobium meliloti* améliorées génétiquement pour améliorer la fixation d'azote par la plante sont utilisées depuis 1997 pour ensemencer les cultures de légumineuses.

De même, des pesticides (Nogall et Mattch) employant d'autres espèces améliorées génétiquement (*Agrobacterium radiobacter*) sont utilisés dans les sols.

### I.6.8. La production de souches à intérêt thérapeutique

Par leur faculté à se maintenir ou à transiter sur les muqueuses de l'homme et de l'animal, les microorganismes peuvent être utilisés pour soigner ou prévenir certaines pathologies. Par exemple une souche de Lactobacillus jensenii a été modifiée pour secréter au niveau de la muqueuse vaginale la protéine CD4 utilisée par le virus HIV pour pénétrer dans les lymphocytes. Cette protéine secrétée sert ainsi de leurre pour le virus (Chang et al., 2003). Même si ces MGM permettent de résoudre de gros problèmes thérapeutiques, ils ne sont toujours pas utilisés en raison de leur éventuelle dissémination dans l'environnement.

### I.6.9. L'utilisation des microorganismes en laboratoire pour l'acquisition de connaissances fondamentales

Une autre et non moindre utilisation de microorganismes modifiés génétiquement est leur emploi en laboratoires de recherches, car ils permettent de mieux comprendre le fonctionnement des microorganismes. De nombreux gènes appartenant à une grande variété d'espèces microbiennes ont été ainsi clonés et ont donné lieu à des milliers de souches MGM servant de matériel d'étude aux chercheurs.

En résumé, en Europe actuellement, les microorganismes génétiquement modifiés sont essentiellement utilisés pour la production de molécules en fermenteur. En effet, dans ce cas, les micro-organismes sont maintenus dans une atmosphère confinée qui théoriquement évite leur passage dans le milieu environnemental. Grâce à eux, on produit des molécules utilisées en industries pharmaceutiques, agroalimentaires et chimiques. Aux Etats-Unis, la situation est quelque peu différente car certaines

souches de MGM sont utilisées pour la production d'aliments fermentés et, d'une manière plus générale, dans des processus environnementaux.

### I.7. Risques potentiels pour la santé humaine

Les aliments issus de cultures transgéniques sont autorisés au Canada et ailleurs dans le monde depuis 1994. Jusqu'ici, aucune catastrophe n'a été détectée, qui serait liée aux OGM alimentaires. Le passé n'est toutefois pas garant de l'avenir. On ignore encore jusqu'à quel point les consommateurs ont réellement été ou sont exposés à ces produits, tout comme on ignore l'impact des OGM qui seront mis sur le marché dans le futur. En principe, l'évaluation du risque devrait être simple : le gène ajouté à une plante donnée change ses caractéristiques physiologiques ou métaboliques, en provoquant la production d'une protéine nouvelle ou la modification d'une protéine existante. Ces protéines sont identifiées et connues. On peut donc facilement
évaluer les risques qui y sont associés.

Malheureusement, tout n'est pas si simple. Les gènes agissent rarement de manière isolée. En fait, ils interagissent avec d'autres gènes, de même qu'avec leur environnement cellulaire. Ces relations sont complexes et encore mal connues. Des effets imprévus peuvent donc survenir, appelés effets pléiotropiques. Il peut, par exemple, y avoir une surproduction d'une substance qui n'était pas toxique à faible dose, une réduction de la valeur nutritive, ou même des réactions chimiques rendant toxiques des protéines normalement inoffensives.

Des effets pléiotropiques sont susceptibles de survenir dans les cas d'hybridation traditionnelle. En ce qui concerne les OGM, la méthode de fabrication est également en cause. En effet, on ne peut pas encore prédire exactement où se logera le nouveau gène, ni même en combien d'exemplaires il sera ajouté.

### I.7.1. Toxicité et allergénicité

Les risques potentiels des OGM sont de deux ordres. D'une part, les OGM peuvent contenir des substances toxiques, c'est-à-dire qui s'attaquent au fonctionnement du métabolisme. Ces effets peuvent être aigus (empoisonnement) ou chroniques (une longue exposition causant le cancer, par exemple). D'autre part, ils peuvent contenir des allergènes, c'est-à-dire des substances qui provoquent des réactions problématiques du système immunitaire chez certains sujets. La toxicité à court terme est relativement simple à établir. Les méthodes toxicologiques classiques, utilisées pour évaluer les pesticides ou les médicaments, s'appliquent aussi à la caractérisation des OGM végétaux. La méthode implique d'abord qu'on identifie et qu'on isole la substance à évaluer. On l'administre ensuite à des rats, en notant les doses qui sont létales à court terme et celles qui le sont après une longue exposition. On vérifie ensuite si la concentration du produit dans la plante est inférieure ou non à ces seuils. Cependant, comme pour plusieurs substances chimiques présentes dans l'alimentation, il n'existe pas non plus de moyens fiables pour prévoir les risques d'apparition à long terme d'effets toxiques.

L'allergénicité pose d'autres défis, notamment parce que les réactions allergiques varient d'un individu à l'autre. Des tests standardisés existent pour évaluer le potentiel allergène de toute nouvelle protéine introduite dans l'alimentation. Certaines protéines sont des allergènes connus et toute nouvelle substance qui leur ressemble peut être considérée comme suspecte. Dans le cas des OGM, la pratique veut que l'on surveille de près l'origine du transgène. S'il provient d'une source connue pour son allergénicité (une noix, par exemple), on présume que le caractère allergène a été transmis en même temps que le reste et l'on exige des tests très poussés avant d'autoriser la mise

en marché. Si, par contre, la source du gène n'a jamais été consommée, son potentiel allergène est inconnu et il est difficile de l'évaluer par les méthodes disponibles.

### I.7.2. Risques environnementaux

L'évaluation des risques environnementaux posés par les OGM n'est pas simple. Tellement de variables sont en cause que des effets qui n'ont pas été observés en laboratoire peuvent apparaître dans les cultures en champ. Inversement, des problèmes observés en laboratoire peuvent se révéler sans conséquence en champ.

Dans tous les cas, on devrait évaluer les risques non seulement dans l'absolu, mais aussi en les comparant avec les autres méthodes disponibles.

La partie du sol qui est en contact immédiat avec les racines d'une plante se nomme la rhizosphère. Ce milieu très riche en micro-organismes peut être affecté par l'insecticide Bt synthétisé par certains OGM. Le Bt est normalement inoffensif, mais il peut s'accumuler dans le sol lorsqu'il est produit en permanence par la plante, au lieu d'être épandu de manière périodique par un agriculteur. On sait que certaines conditions peuvent ralentir sa dégradation naturelle dans le sol et que, dans un milieu riche en Bt, il existe un faible risque qu'une bactérie acquière le gène et le transmette à sa descendance. L'apparition d'une supermauvaise herbe résistante aux herbicides constitue un autre danger potentiel. Les risques que le soya ou le maïs deviennent des envahisseurs sont faibles, car ces plantes survivent difficilement sans intervention humaine. Le colza, en revanche, peut devenir envahissant. Pire, les souches qui résistent chacune à un herbicide donné peuvent échanger leurs gènes et accumuler les résistances. Des études indiquent que du colza résistant à trois herbicides différents pousse déjà dans l'Ouest canadien. Les agriculteurs doivent recourir à des herbicides peu respectueux de l'environnement pour éradiquer ces plantes indésirables.

L'hybridation est un processus relativement fréquent dans la nature, par lequel deux plantes d'espèces différentes, mais apparentées de près, peuvent avoir une descendance. Cette descendance est généralement stérile, mais pas toujours, d'où une possibilité de diffusion de transgènes dans la nature. Il n'existe pas de proches parents du maïs ou du soya au Québec, mais le colza se croise facilement avec des mauvaises herbes d'ici, comme la ravenelle, la roquette bâtarde ou la moutarde des champs. Il s'agit là d'une source possible de super-mauvaises herbes, mais cela n'a pas été démontré. Les insectes s'adaptent plus facilement qu'on ne le souhaiterait aux pesticides chimiques. Ils pourraient aussi s'adapter à la toxine Bt contenue dans de nombreuses plantes transgéniques. Des lignées d'insectes résistant au Bt ont été sont apparues en laboratoire et il n'est pas exclu que la même chose survienne en champ. Si cela arrivait, il faudrait accroître l'usage d'insecticides classiques, plus nocifs pour l'environnement. Ce problème existe pour tous les types d'usages du Bt en agriculture.

Enfin, on ignore l'effet des OGM sur la biodiversité. Il est impossible de dire encore si l'hybridation de plantes cultivées avec des plantes sauvages peut rendre ces dernières plus vulnérables et même les mener à l'extinction, s'il s'agit d'espèces déjà menacées. Au Mexique, on a décelé la présence d'ADN de maïs transgénique dans des souches de maïs sauvage. On ignore si cela aura un effet sur la survie de cette espèce.

### I.8. Les OGM et la réglimentation

De leur création au sein des laboratoires jusqu'à leur commercialisation, les plantes génétiquement modifiées sont soumises à un ensemble de lois et démarches réglementaires strictes, au niveau européen et national.

Dès 1990, l'Europe a adopté deux directives concernant les organismes génétiquement modifiés qui ont ensuite été transposées en lois nationales dans chacun des pays membres.

- La directive 90/219/CEE concerne l'utilisation d'OGM en milieu confiné (laboratoires et industries), elle a depuis été remplacée par la directive 2009/41/CE ;
- La directive 90/220/CEE, abrogée pas la directive 2001/18/CE, encadre les expérimentations qui conduisent à une dissémination d'OGM, que ce soit à des fins de recherche ou de mise sur le marché (commercialisation).

La loi OGM française

La Loi n° 2014-567 du 2 juin 2014 relative à l'interdiction de la mise en culture des variétés de maïs génétiquement modifié est un article unique qui déclare que :

I. – La mise en culture des variétés de maïs génétiquement modifié est interdite.

II. – Le respect de l'interdiction de mise en culture prévue au I. est contrôlé par les agents mentionnés à l'article L. 250-2 du code rural et de la pêche maritime. Ces agents disposent des pouvoirs prévus aux articles L. 250-5 et L. 250-6 du même code.

En cas de non-respect de cette interdiction, l'autorité administrative peut ordonner la destruction des cultures concernées.

--

La loi 595/2008, qui transcrit la directive 2001/18/CE en droit français, instaure

- La liberté de consommer et de produire avec ou sans OGM
- La création d'un Haut conseil des biotechnologies
- La création d'un délit de fauchage

- La mise en place d'un régime de responsabilité
- Une déclaration de mise en culture, l'information avant semis des exploitants voisins, la publication d'un registre des cultures

Elle confirme

- L'étiquetage des produits OGM selon la réglementation européenne
- Le suivi des cultures par un Comité de surveillance biologique du territoire

### I.8.1.Une spécificité française : l'étiquetage sans OGM

La publication d'un décret sur les règles d'étiquetage « sans OGM » répond à l'article 2 de la loi OGM. Ce décret est entré en vigueur le 1er juillet 2012.

Ø Pour les ingrédients d'origine végétale

La mention « sans OGM » est réservée aux ingrédients contenant au maximum 0,1% de présence fortuit d'OGM.

Ø Pour les ingrédients provenant d'animaux d'élevage

o La mention « nourris sans OGM (0,1%) » ou « issu d'animaux nourris sans OGM (0,1%) est réservée aux ingrédients non transformés ou transformés, comme la viande, les œufs et le lait provenant d'animaux nourris avec des aliments obtenus à partir de matières premières contenant au maximum 0,1% de présence fortuite d'OGM.

o La mention « nourris sans OGM (0,9%) » est réservée aux ingrédients non transformés ou transformés, comme la viande, les œufs et le lait provenant d'animaux nourris avec des aliments obtenus à partir de matières premières contenant au maximum 0,9% de présence fortuite d'OGM.

Ø Pour les ingrédients issus de l'apiculture

La mention « sans OGM dans un rayon de 3 km » est réservée aux ingrédients issus de l'apiculture qui :

- Proviennent de ruches dont les sources de nectar et de pollen, dans un rayon de 3 km, soient constituées d'espèces végétales non OGM, proviennent de ruches dans lesquelles les aliments complémentaires pour les abeilles utilisés contiennent au maximum 0,1% d'OGM,
- Ne sont pas soumis aux exigences d'étiquetage.

### I.8.2.Les autorisations d'expérimentation au champ

Les expérimentations d'OGM au champ, préalable indispensable et exigé à l'établissement d'une demande de mise sur le marché, sont encadrées également au niveau réglementaire (directive 2001/18/CE).

Les dispositions de cette directive ont été transposées en France dans le code de l'Environnement (Titre III du Livre V). Les modalités de la procédure d'autorisations, le contenu et les délais à respecter ainsi que la surveillance post essai sont indiquées dans le code de l'Environnement et dans le code Rural.

C'est le Ministère en charge de l'Agriculture, avec l'accord du ministère en charge de l'Environnement, qui délivre les autorisations, après évaluation du HCB et une information des maires du lieu d'essai et une consultation nationale du public.

**Référence**

**1** Prasifka, P.L., Hellmich, R.L., Prasifka, J.R. & Lewis, L.C. 2007. Effects of Cry1Ab-expressing
corn anthers on the movement of monarch butterfly larvae. Environ Entomolology 36:228-33
**2** Dively, G.P., Rose, R., Sears, M.K., Hellmich, R.L. Stanley-Horn, D.E. Calvin, D.D. Russo, J.M. &
Anderson, P.L.. 2004. Effects on monarch butterfly larvae (Lepidoptera: Danaidae) after continuous
exposure to Cry1Ab expressing corn during anthesis. Environmental Entomology 33: 1116-1125.
**3** Lang, A. & Vojtech, E. 2006. The effects of pollen consumption of transgenic Bt maize on the
common swallowtail, *Papilio machaon* L. (Lepidoptera, Papilionidae). Basic and Applied Ecology 7:
296—306.
**4** Darvas, B., Lauber, E., Polga´r, L. A., Peregovits, L., Ronkay, L., Juracsek, J., et al. (2004). Nontarget
effects of DK-440-BTY (Yieldgard) Bt-corn. First Hungarian–Taiwanese entomological
symposium, 11–12 October 2004, Budapest Hungarian National History Museum (p. 5).
**5** Felke, V.M. & Langenbruch, G.A. 2003. Wirkung von Bt-Mais-Pollen auf Raupen des
Tagpfauenauges im Laborversuch (Effect of Bt-maize-pollen on caterpillars of *Inachis io* in a
laboratory assay). Gesunde Pflanzen, 55: 1-7.
**6** Felke, M., Lorenz, N. & Langenbruch, G-A. 2002. Laboratory studies on the effects of pollen from
Bt-maize on larvae of some butterfly species. Journal of Applied Entomology 126: 320–325.
**7** Obrist, L.B., Dutton, A., Romeis, J. & Bigler, F. 2006. Biological activity of Cry1Ab toxin expressed
by Bt maize following ingestion by herbivorous arthropods and exposure of the predator
*Chrysoperla carnea.* BioControl 51: 31-48.
**8** Andow, D.A. and A. Hilbeck. 2004. Science-based risk assessment for non-target effects of
transgenic crops. Bioscience 54: 637-649.
**9** Obrist, L.B., Dutton, A., Romeis, J. & Bigler, F. 2006. Biological activity of Cry1Ab toxin expressed
by Bt maize following ingestion by herbivorous arthropods and exposure of the predator
*Chrysoperla carnea.* BioControl 51: 31-48.
**10** Harwood, J.D., Wallin, W.G. & Obrycki, J.J. 2005. Uptake of Bt endotoxins by non-target
herbivores and higher order arthropod predators: