



> Le lycée Chateaubriand

Francis Galibert : Les OGM, comprendre pour juger. Conférence prononcée au lycée Chateaubriand de Rennes le mardi 13 novembre 2001.

Mise en ligne le 14 novembre 2001.

Francis Galibert est Professeur à la Faculté de Médecine de Rennes, Directeur scientifique adjoint au Département des Sciences de la Vie du CNRS, responsable de la thématique "Analyse de la structure des génomes" à l'UMR CNRS "Génétique et développement".

© : Francis Galibert.

---

## LES OGM

### Comprendre pour juger

Les OGM ou organismes génétiquement modifiés correspondent à des organismes pouvant appartenir à tous les règnes animaux, végétaux ou microbiens qui, par manipulation *in vitro* permettant l'introduction d'un ou plusieurs gènes ou la destruction ciblée de certains d'entre eux, voient leurs génomes modifiés. La manipulation *in vitro* qui, à un stade ou un autre intervient dans leur obtention, distingue les OGM des organismes obtenus après sélection naturelle ou forcée et qui ont un génome différent de celui de l'espèce originelle.

Les premiers développements technologiques qui ont permis la création d'OGM datent des années 1970. Leur développement, limité à cette époque aux bactéries et popularisé sous le terme de « Recombinaison génétique *in vitro* », a fait l'objet de nombreux débats sur les dangers potentiels associés à leur construction et à leur dissémination volontaire ou non. Ces débats et un moratoire d'un an, pendant lequel les scientifiques du monde entier ont décidé de suspendre les expériences pour se laisser le temps de la réflexion, ont abouti à la mise en place de règles strictes pour la reprise des expériences. Les laboratoires désirant pratiquer des expériences impliquant la manipulation ou la création d'OGM devaient, en France, soumettre leur projet à une commission de classement (commission de génie génétique). Selon le risque potentiel

estimé par la commission *ad hoc* les expériences pouvaient éventuellement être faites dans diverses conditions de nature à contraindre les risques potentiels. Les conditions de réalisation des expériences étaient et sont toujours de deux types (a) un confinement physique (b) un confinement biologique. Le confinement physique définit quatre classes de laboratoires, dénommés L1 à L4 — L1 correspondant à un laboratoire classique de biologie, L4 à un laboratoire ultra protégé avec de nombreuses barrières physiques empêchant la contamination accidentelle des personnels et la libération accidentelle des bactéries recombinantes vers l'extérieur. Le confinement biologique définit la nature des bactéries dans lesquelles les molécules d'ADN recombinant peuvent être introduites. Ces bactéries receveuses sont porteuses de une à plusieurs mutations de nature à les rendre incapables de survivre en dehors des conditions particulières d'un laboratoire ou de coloniser le système digestif d'un animal ou de l'homme en cas d'ingestion accidentelle. Lorsque, après avoir été construites dans les conditions indiquées ci-dessus, les molécules d'ADN recombinantes doivent être introduites chez un animal de laboratoire ou une plante, ceci doit se faire dans des animaleries ou des serres prévues pour cela avec des niveaux de confinements gradués selon le risque potentiel estimé — A1 à A3 pour les animaleries et S1 à S4 pour les serres.

Après quelque vingt-cinq ans d'existence, ces règles demeurent et sont toujours appliquées avec toutefois un niveau de risque potentiel estimé à la baisse en raison de l'expérience acquise. Si les OGM sont devenus un sujet de discussion voire de contestation, c'est en raison d'utilisations nouvelles. En réalité, jusqu'à un passé récent, leur utilisation était essentiellement limitée à la recherche scientifique pour laquelle elles ont constitué un outil prodigieux qui a permis des avancées insoupçonnables et impossibles en leur absence. En dehors de la recherche fondamentale, elles sont à l'origine de protéines recombinantes médicamenteuses particulièrement importantes comme l'hormone de croissance ou le facteur VIII de coagulation ou encore le vaccin contre l'hépatite B, pour n'en citer que quelques exemples. Ce qui pose problème de nos jours, c'est la consommation alimentaire directe ou indirecte d'OGM par la population à son insu et sans une perception claire d'un avantage immédiat pour elle. En d'autres termes, tant que l'utilisation des OGM s'est limitée à la recherche sans contact direct avec le public ou à la production de protéines recombinantes à usage de médicaments non pas de confort mais extrêmement importants, il n'y a pas eu débat et les contestations de certains activistes n'ont pas trouvé d'écho dans la population. En revanche, l'introduction d'OGM créés pour satisfaire des besoins amont par rapport à ceux du consommateur sans bénéfice direct précis pour lui a très fortement relancé un

débat dans lequel malheureusement sont amalgamés, involontairement ou pas, et souvent par ignorance de la réalité, beaucoup de craintes et de rejets divers.

En réalité, le principe même des OGM n'est pas critiquable et faire un procès général des OGM n'a pas de sens. De par les méthodes et principes scientifiques mis en œuvre pour leur construction, les OGM sont potentiellement beaucoup plus sûrs, beaucoup mieux contrôlés et contrôlables que toutes les manipulations faites par l'homme au cours de son histoire pour modifier les potentialités et donc le génome des espèces animales ou végétales qui l'entourent et qu'il utilise pour se nourrir en particulier. Pour ne citer que quelques exemples, peu de nos concitoyens savent que le blé que nous cultivons n'a rien de naturel. Il est une création de l'homme obtenue par le mélange des génomes de trois espèces ayant certes beaucoup de points communs mais n'appartenant ni à la même espèce ni au même genre. Citons aussi le colza, obtenu par croisement de chou et de navet. Dans le règne animal, citons le cas du mulot ou du bardot, croisements de l'âne et du cheval. Or il est évident qu'en créant ces espèces qui n'ont rien de naturel, en ce sens que la nature ne les a pas créées, l'homme contrôle beaucoup moins bien le résultat et les conséquences de ces croisements artificiels que lorsqu'il construit un OGM. En effet, dans le cas des OGM, le gène introduit est parfaitement connu dans ses moindres détails. On connaît la fonction de la protéine codée par le transgène, on peut connaître le nombre de copies du transgène intégrées dans la cellule réceptrice, éventuellement où a eu lieu dans le génome l'intégration et quelles peuvent être les conséquences pour la cellule réceptrice de l'intégration du transgène.

Il ne s'agit donc pas de bannir les OGM dans leur ensemble mais d'être vigilant pour éventuellement en interdire certains mal conçus, mal réalisés et ne présentant pas un avantage décisif au regard des incertitudes, quant à leur impact sur l'environnement en particulier. De ce point de vue, les critiques émises sur le maïs transgénique Novartis sont en partie fondées. La persistance d'un gène de résistance à un antibiotique comme la pénicilline, présent uniquement pour faciliter la construction du transgène, n'est pas tolérable, même s'il est difficile d'apprécier l'impact réel sur la santé humaine de la dissémination de ce gène de résistance. Un gène de résistance à l'herbicide, le glucocinate, a été introduit comme artifice de laboratoire pour sélectionner en serre, avant utilisation aux champs, les plantes qui ont reçu le transgène. Pourquoi ne pas avoir développé une autre méthode de sélection ? Dans les deux cas, la persistance de ces gènes utilisés uniquement au moment de la construction du maïs transgénique témoigne dans une certaine mesure d'une technologie de construction dépassée et en

tout cas d'une hâte excessive dans l'utilisation de cet OGM. Par ailleurs, l'introduction d'un gène Bt pour permettre au maïs de résister à une chenille, la pyrale, pose plusieurs questions relatives à l'innocuité de ce gène vis-à-vis de l'environnement. La première question concerne la dissémination de ce gène, et incidemment celle de la résistance au glucocinate dans l'environnement par croisement de ce maïs avec d'autres plantes. Au Mexique et en Amérique du Sud, d'où le maïs est originaire, le risque de transfert de gènes existe et il doit y être formellement interdit, mais en Europe où il n'y a pas d'autres plantes fécondables par le pollen de maïs, les risques de dissémination n'existent pas ; de plus le pollen voyage peu ce qui réduit les risques de croisement à distance avec un maïs non transgénique. La deuxième question est relative au développement de la résistance des larves de pyrale et à la toxicité de la protéine Bt pour d'autres insectes utiles, notamment le papillon Monarch comme cela a été rapporté. La question est délicate et il est difficile d'y répondre définitivement. Notons seulement que les plans de maïs non transgénique sont traités par les agriculteurs qui répandent largement la protéine Bt ou la bactérie qui la produit *Bacillus thuragiensis*. Il n'est pas déraisonnable de penser que la dispersion par arrosage ou aérosol de la protéine Bt ou de *Bacillus thuragiensis* est moins sélective vis-à-vis de l'environnement que ne peut l'être une production *in planta* certes artificiellement obtenue mais physiquement contrainte.

Certains ont également évoqué à tort et par ignorance les problèmes allergiques associés aux OGM. Pourtant les OGM ne sont ni plus ni moins allergènes que les organismes non modifiés ou plutôt leurs protéines. Lorsqu'on a constaté des réactions allergiques avec certains OGM, en réalité il s'agissait d'une allergie envers le produit d'un transgène et non de l'OGM. Ainsi, dans la vie courante, une personne allergique à une protéine quelconque, dès qu'elle est informée des réactions allergiques qu'elle développe, élimine cette protéine et donc la plante qui la contient de son alimentation. Or il s'est trouvé que du soja transgénique a été construit par incorporation d'un gène d'arachide codant une protéine contre laquelle certaines personnes développent une allergie. Ainsi les personnes allergiques aux cacahuètes le deviennent également à ce soja transgénique. Le drame est que, le plus souvent, elles n'ont pas réalisé qu'elles étaient devenues allergiques à ce soja transgénique mais, de plus et de façon beaucoup plus insidieuse, à des produits manufacturés dont la formule contiendrait non pas du soja transgénique mais précisément ce soja transgénique. Ainsi l'OGM n'est pas devenu allergène par quelques mystérieux et non contrôlés processus mais uniquement par l'introduction d'un gène dont la protéine correspondante est allergène pour certains. Ceci impose une diffusion d'une information pertinente et un étiquetage précis des OGM et

des produits manufacturés susceptibles de contenir, au travers d'un OGM, un produit allergisant. Toutefois, comme il existe plusieurs types de soja transgénique — celui rendu résistant à un herbicide dénommé le "round up" ou celui dont le taux d'acides gras monoinsaturés est augmenté pour en accroître la valeur nutritionnelle, par exemple — il faut aussi préciser la nature du transgène et des conditions de construction de chaque OGM.

Le génie génétique, comme on l'appelait il y a vingt cinq ans, a très vite été perçu comme un moyen unique de produire des protéines médicamenteuses difficiles ou impossibles à obtenir par extraction à partir de tissus ou d'organes naturels en raison d'une concentration faible — ainsi que cela a été rappelé plus haut. Un autre avantage significatif des molécules recombinantes par rapport à leur contrepartie naturelle, en plus d'un accès facile et illimité, tient à leur mode de production dans un environnement cellulaire contrôlé et avec des milieux de cultures beaucoup mieux définis. Ainsi le risque de contamination par des prions de l'hormone de croissance obtenue par génie génétique est nul ou quasi nul à la différence de la molécule d'extraction, responsable de plusieurs cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène ; ainsi le facteur VIII de coagulation produit sur culture cellulaire recombinante n'est pas susceptible de contamination par le virus du SIDA comme a pu l'être le produit d'extraction à partir du sang.

Dans la recherche de modes de fabrication plus efficaces sur le plan de la rentabilité économique mais aussi, il faut le reconnaître, pour accéder éventuellement à des protéines biologiquement plus efficaces, des recherches ont été menées pour obtenir des animaux transgéniques susceptibles de sécréter en grande quantité dans leur lait des protéines recombinantes à usage de médicaments. Les avantages du procédé sont évidents : production quantitativement très importante, facilité de production, protéines potentiellement mieux configurées et donc susceptibles d'avoir une plus grande activité biologique. En revanche, si l'aspect quantitatif voire certains paramètres qualitatifs peuvent plaider en faveur du développement et de l'utilisation de protéines recombinantes produites par des animaux génétiquement modifiés, les risques de contaminations microbiologiques devraient être beaucoup mieux appréciés avant une quelconque autorisation de mise sur le marché. En effet, par l'utilisation d'animaux transgéniques on se prive de l'un des avantages, extrêmement important et bénéfique, du génie génétique, à savoir une production en milieu connu et contrôlé. En effet, nul ne peut garantir complètement l'état sanitaire d'un animal. La dramatique épidémie actuelle

de la BSE est là pour nous le rappeler cruellement — et il ne faudrait pas, après avoir applaudi à juste raison à la production de facteur VIII de coagulation par des cellules recombinantes, substituer à celle-ci une autre forme de production n'apportant pas toutes garanties sanitaires.

On pourrait se dire que, devant autant de problèmes réels ou potentiels, il serait plus raisonnable de bannir les OGM. Ce serait pourtant faire l'impasse sur de nombreux avantages.

Ainsi du riz dont le grain est enrichi en beta carotène par l'introduction de l'ensemble des gènes de la chaîne métabolique assurant la synthèse de ce précurseur de la vitamine A a été récemment créé et sera bientôt commercialisé en Asie du Sud-est, où il devrait permettre de lutter plus efficacement contre une carence endémique en vitamine A dont souffrent les populations de ces régions. Actuellement, 124 millions d'enfants d'une quarantaine de pays en développement souffrent d'un déficit en vitamine A et on estime à un à deux millions, ceux qui en meurent chaque année, sans compter tous ceux qui sont atteints de cécité. Il en est de même d'un caféier transgénique ne produisant plus de caféine et évitant ainsi l'extraction secondaire par des solvants organiques polluants et nocifs de la caféine pour la production de café décaféiné. Ou encore de la construction récente de pomme de terre produisant la protéine de surface du virus de l'hépatite B et qui pourrait constituer un vaccin bon marché pour les populations des pays du tiers-monde. Les exemples de plantes transgéniques présentant un réel avantage pour le consommateur sont potentiellement très nombreux et seront certainement légion dans dix ou quinze ans. Ce qui est tout à fait regrettable, c'est que cette technologie extrêmement prometteuse ait été mal engagée par précipitation et manque de réflexion.

Francis Galibert

[Revenir Liste des conférences](#)



Lycée Chateaubriand Tél. : 02 99 28 19 00 - Fax : 02 99 28 19 05  
Second Cycle, Abibac, Classes Préparatoires 136 boulevard de Vitré BP 90315 - 35703 -  
RENNES Cedex7

