

© Editions Nature & Progrès  
68, bd. Gambetta 30700 UZÈS  
[www.natureetprogres.org](http://www.natureetprogres.org)  
ISBN : 2-904738-25-8

Maquette et mise en page : Claude George 04 66 84 10 81

# **OGM, sécurité, santé**

## **CE QUE LA SCIENCE REVELE ET QU'ON NE NOUS DIT PAS**

Synthèse des publications scientifiques  
concernant l'impact des cultures OGM  
sur l'environnement, la santé et la biodiversité

**Par Lilian Ceballos et Guy Kastler**

© 18 octobre 2004

# Table des Matières

<b>Introduction</b>	<b>5</b>
Résumé	6
<b>Définitions</b>	<b>11</b>
Abréviations des termes employés	13
<b>I- Qu'est-ce qu'un OGM ?</b>	<b>15</b>
<b>II- Dissémination des transgènes par pollinisation croisée</b>	<b>19</b>
<b>III- Dissémination des transgènes dans les sols</b>	<b>23</b>
III-1- Introduction	23
III-2- Argumentation pro-OGM	23
III-3- Point détaillé sur les travaux publiés	23
III-3-1 Dissémination de transgènes aux microorganismes	23
- Persistance de l'ADN dans le sol	
- Transferts horizontaux et transformation naturelle des organismes du sol	
III-3-2 Exudation de toxines Bt par les racines de maïs Bt	26
III-3-3 Contamination des parcelles par l'ADN recombiné	26
<b>IV- Risques alimentaires</b>	<b>29</b>
IV-1- Introduction	29
IV-2- Argumentation pro-OGM	29
IV-3- Point détaillé sur les travaux publiés	29
IV-3-1- Effet d'une alimentation OGM sur les rats : l'affaire Pusztai	29
IV-3-2- L'équivalence en substance, une notion trompeuse et erronée	32
IV-3-3- Toxicité avérée des toxines Bt et d'autres constructions	33
IV-3-4- Transfert au niveau du tractus gastro-intestinal	34
IV-3-5 Allergénicité et immunogénicité des plantes transgéniques	36
IV-3-6 Des médicaments dans nos assiettes	36

<b>V- Impact des OGM sur la biodiversité</b>	<b>39</b>
V-1 Introduction	39
V-2- Argumentation pro-OGM	39
V-3- Point détaillé sur les travaux publiés	40
V-3-1 Effets des OGM sur la faune locale	40
- Effet du pollen sur le comportement alimentaire et la survie des larves de monarque	
- Toxicité de la toxine Cry1Ab sur <i>Chrysoperla carnea</i>	
- Interactions entre trois espèces par l'alimentation dites tri trophiques	
V-3-2- Contamination du maïs au Mexique	44
V-3-3 Contamination des lots de semences traditionnelles	45
<b>VI- Instabilité des constructions génétiques</b>	<b>47</b>
VI-1 Introduction	47
VI-2- Argumentation pro-OGM	48
VI-3- Point détaillé sur les travaux publiés	48
<b>VII- Pesticides et cultures OGM</b>	<b>57</b>
VII-1- Introduction	57
VII-2- Argumentation pro-OGM	57
VII-3- Point détaillé sur les travaux publiés	57
<b>VIII- Impact du Roundup® sur les écosystèmes et la santé humaine</b>	<b>63</b>
VIII-1- Introduction	63
VIII-2- Argumentation pro-OGM	63
VIII-3- Point détaillé sur les travaux publiés	63
<b>IX- Questionnaire : Mensonges et Manipulations</b>	<b>69</b>
IX-1 OGM et Agriculture	69
IX-2 Alimentation et santé humaine	72
<b>Conclusion</b>	<b>79</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>83</b>



# Synthèse sur l'impact des cultures OGM sur l'environnement, la santé et la biodiversité

**Lilian Ceballos**

Pharmacien  
et écologue

**Guy Kastler**

Paysan et chargé de mission  
à Nature & Progrès

## Introduction

Depuis 1996, la culture de plantes GM s'est développée massivement dans quelques pays (Etats-Unis, Canada, Argentine, Chine, et plus récemment, Inde et Brésil). L'ensemble des décisions réglementaires, politiques et juridiques, qui concernent le développement de ces cultures ainsi que la consommation de leurs produits, reposent sur une expertise scientifique dite officielle. Cette dernière semble ignorer l'ensemble des connaissances scientifiques acquises depuis le début des mises en culture. Elles reposent encore sur trois dogmes établis antérieurement :

- Le transgène, comme tout gène, serait dégradé dès qu'il est libéré dans l'environnement, le sol ou le système digestif, ce qui garantirait son innocuité totale.
- En dehors des flux de pollen, maîtrisables grâce à des précautions de culture adaptées, aucune dissémination de transgène ne serait à craindre.
- Le transgène, comme le gène, serait une construction stable, définitivement fixée une fois intégrée dans son organisme hôte.

Ces trois dogmes constituent le fondement de la notion d' « équivalence en substance » qui veut qu'un organisme génétiquement modifié ne diffère de son « homologue » non modifié que par la construction génétique qui lui a été ajoutée. Ainsi, une fois cette construction génétique connue et maîtrisée, aucune précaution supplémentaire, autre que celles déjà prises pour son homologue non modifié, n'est nécessaire pour autoriser la dissémination ou la consommation d'un OGM. Ces théories sont aujourd'hui sérieusement ébranlées par de nombreux travaux scientifiques, ce qui ouvre un immense champ d'incertitude quant à la sécurité des OGM et aux risques qu'ils font courir à la santé et à l'environnement. Le comportement de ceux qui disséminent ou autorisent les disséminations d'OGM ressemble de plus en plus à celui d'un chauffeur qui grille un feu rouge en fermant ses yeux et en bouchant ses oreilles. Nous sommes

tous sur les mêmes routes qu'eux. Il est temps d'agir en fonction de ce qu'indiquent ces clignotants qui s'allument les uns après les autres. Il est temps que le politique et le législateur en tiennent compte, c'est pourquoi nous tentons dans ce travail de rendre compte de l'essentiel des publications connues.

Malgré la contamination de semences et de denrées alimentaires et l'impossibilité pratique d'une séparation des filières OGM et non-OGM, les OGM n'ont pas été soumis à une évaluation rigoureuse de leurs effets potentiels sur la santé humaine et animale, sur la biodiversité ou encore sur les flux de gènes (pollinisation, transferts horizontaux). En effet, ignorant les publications montrant des impacts importants des OGM sur la santé ou sur la biodiversité qui s'accumulent régulièrement depuis plusieurs années, les pouvoirs publics ne prennent aucune mesure pour qu'enfin les OGM soient soumis à une réelle évaluation de leurs effets. Ce texte offre d'abord une revue la plus exhaustive possible des publications scientifiques menées dans des institutions publiques ainsi que des travaux de groupes d'experts indépendants sur les OGM. L'Independent Science Panel et l'Institute of Science in Society ont alerté depuis plusieurs années les communautés scientifiques et politiques sur ces nouveaux travaux, sans effet semble-t-il. Leurs travaux ont parfois été contestés parce que non publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture. Pourtant, la plupart de ces travaux ont été confirmés par la suite par d'autres travaux publiés eux dans des revues officielles. Parmi d'autres, leurs publications sont ici largement reprises, leur importante contribution a été déterminante pour la mise en lumière des éléments du débat. Quelques réflexions accompagnent la présentation des résultats de ces divers travaux. Ces derniers sont ensuite repris pour apporter des réponses simples aux questions les plus couramment posées à propos des OGM. Chacun pourra vérifier les références qui sont systématiquement indiquées dans la bibliographie à la fin du document, et nous attendons des autorités politiques et judiciaires qu'elles prennent en compte ce nouvel état des connaissances pour argumenter leurs décisions.

### **En résumé :**

La communauté scientifique et certains Etats, surtout européens, s'inquiètent des risques de dissémination des gènes manipulés par transferts dits « verticaux », c'est-à-dire entre les parents et leur descendance. C'est pourquoi diverses mesures sont prises pour éviter les contaminations par le pollen qui est la semence mâle des plantes. Ces mesures paraissent souvent vaines : on vient en effet de constater que des herbes à gazon transgéniques plantées sur un golf ont contaminé leurs cousines à plus de 21 kilomè-

tres de distance <sup>(1)</sup>. Certains préconisent de résoudre définitivement ce problème en ne cultivant des plantes transgéniques qu'après les avoir rendues stériles. C'est ignorer délibérément que, depuis que le monde existe, les gènes savent aussi passer d'un individu à un autre, d'espèces semblables ou différentes. Ces transferts dits « horizontaux » sont plus rares car limités par des règles précises qui ont été baptisées « théorie de l'évolution », « barrière des espèces » et « système immunitaire ». Ce sont ces barrières qui sont allègrement franchies dans le laboratoire lors de la transgénèse et il apparaît de plus en plus clairement que les fruits de ces bricolages conservent par la suite une capacité à transférer des gènes par cette voie horizontale bien supérieure à la moyenne des organismes vivants non manipulés <sup>(2)</sup>.

La dissémination de transgènes dans le sol, par les racines ou les débris de plantes modifiées, est en effet susceptible de provoquer des transferts horizontaux de gènes vers des bactéries du sol. Contrairement aux affirmations des firmes biotechnologiques, la persistance de l'ADN dans le sol peut provoquer la transformation génétique de bactéries du sol, c'est-à-dire l'intégration de l'ADN contenu dans le transgène par la bactérie. Certaines bactéries du sol ont ainsi incorporé à leur génome des gènes de résistance aux antibiotiques utilisés dans les OGM. De plus, toutes les plantes prélèvent dans le sol une partie de leur nourriture et y relâchent une partie de leurs « déchets », appelés exsudats racinaires, qui vont nourrir les microbes et champignons qui vivent dans le sol. Une plante manipulée pour que toutes ses cellules produisent en permanence une toxine relâchera cette même toxine avec ses exsudats racinaires. Or l'exsudation par les racines de toxines Bt perturbe l'équilibre délicat des communautés de microorganismes du sol, ce qui a des répercussions sur la fertilité du sol.

En ce qui concerne les risques alimentaires, la notion d'équivalence en substance, dénoncée par de nombreux scientifiques, s'est pour l'essentiel substituée à une évaluation rigoureuse basée sur des tests toxicologiques de longue durée qui peuvent seuls garantir une absence d'effets négatifs sur l'alimentation humaine ou animale. Selon cette notion, les substances chimiques constitutives d'un organisme génétiquement modifié sont les mêmes que celles du même organisme non modifié, hormis éventuellement la substance produite par le gène transféré. L'insertion du transgène dans l'organisme génétiquement modifié n'aurait aucun autre effet que ceux déjà connus de son homologue non modifié et du transgène. Les anomalies anatomiques constatées par Pusztai sur le système digestif de rats consommant une alimentation faite d'OGM et les anomalies développementales rapportées par d'autres chercheurs n'ont jamais été étudiées en détail. Par ailleurs, il a été montré récemment que des transferts de gènes à la microflore buccale et intestinale s'effectuent *in vivo*. Ces bactéries et champignons qui vivent en permanence dans notre bouche et nos intestins sont indispensables à notre digestion



: les modifier n'est pas anodin. Enfin, des publications montrent une augmentation d'allergies, ce qui laisse présager que les OGM (en particulier les plantes Bt) sont immunogènes, c'est-à-dire qu'ils perturbent et font réagir anormalement notre système immunitaire.

L'impact sur la biodiversité a été illustré par les effets des OGM sur la survie des larves du papillon monarque. Des études montrent aussi une toxicité des toxines Bt sur des prédateurs naturels utilisés en lutte biologique contre les insectes qui détruisent les plantes et une perturbation des interactions entre la plante, les insectes et animaux qui la consomment et leurs prédateurs (interactions dites tri trophiques).

La contamination des variétés locales de maïs au Mexique, la contamination massive des champs de colza au Canada et surtout la contamination généralisée des lots de semences traditionnelles aux Etats-Unis sont des menaces lourdes pour la biodiversité des plantes cultivées qui pourraient provoquer de graves crises agricoles. Notre alimentation se réduit de plus en plus à la consommation d'une dizaine de plantes et de leurs dérivés. La généralisation des cultures transgéniques accélère cette réduction drastique de la biodiversité alimentaire. Comment pourra-t-on réagir si on découvre soudain qu'un gène qui a contaminé l'ensemble de la chaîne alimentaire a un effet toxique ?

L'instabilité génétique des variétés GM constitue un tabou suprême pour la communauté biotechnologique qui maintient que l'insertion du transgène dans le génome est stable dans la cellule transformée et sa descendance. Pourtant, les preuves de réarrangements génétiques divers sont de plus en plus nombreuses et les caractérisations des constructions génétiques autorisées entreprises par des chercheurs français et belges montrent au-delà de toute équivoque la réalité de ces réarrangements. Ce qui veut dire concrètement que l'organisme cultivé ou consommé n'est pas le même que celui qui a été formulé dans le laboratoire et a obtenu une autorisation de commercialisation. A l'insu des chercheurs, d'autres gènes s'y expriment et peuvent générer l'apparition de nouveaux produits toxiques ou de nouveaux organismes pathogènes. L'instabilité du promoteur viral généralement employé est maintenant établie, et les conséquences de cette instabilité pourraient être graves (activation de pro-oncogènes ou de virus dormants avec comme conséquence plausible, une augmentation des cancers).

En outre, la diminution des quantités de pesticides souvent avancée par les partisans des OGM ne semble pas se confirmer et la tendance des dernières années est à une augmentation des quantités de pesticides utilisées sur les parcelles OGM pour diverses raisons (facilité des traitements, prix des semences élevé, évolution des communautés de mauvaises herbes vers la sélection d'une résistance accrue au désherbant employé, le plus souvent le Roundup®, baisse du prix du Roundup®).

Des travaux récents montrent une incidence des maladies fongiques (maladies pro-

voquées par des champignons) supérieure chez les sojas tolérants au Roundup® par rapport aux sojas conventionnels. La fixation de l'azote qu'effectuent les bactéries symbiotiques au niveau des nodules racinaires est perturbée, ce qui augmente d'autant les quantités d'engrais azotés qu'il faut apporter. Les concentrations en flavonoïdes des sojas tolérants au Roundup® sont diminuées. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans la symbiose ainsi que dans la défense de la plante contre les pathogènes : la diminution de leur concentration dans les sojas tolérants au Roundup® explique l'affaiblissement de la symbiose bactérienne qui nourrit la plante en azote ainsi que l'augmentation des pathologies fongiques. Enfin, ce sont ces mêmes flavonoïdes qui sont responsables des effets bénéfiques du soja sur la santé humaine. Ces résultats montrent que le gène inséré dans les sojas tolérants au Roundup® interfère négativement avec les processus essentiels qui garantissent le développement et la santé de la plante et de ceux qui la consomment.

Le Roundup® est le désherbant le plus utilisé avec les variétés GM actuellement cultivées. Il n'est pas un produit aussi bénin que son fabricant le suggère. Non seulement, contrairement aux publicités qui veulent le faire passer pour un produit « bio », il persiste dans le sol, mais de plus des études épidémiologiques suggèrent une association entre son utilisation régulière et le lymphome non-Hodgkinien. Très récemment, des chercheurs ont montré que le Roundup® perturbe la régulation du cycle cellulaire, favorisant ainsi la transformation de la cellule en cellule cancéreuse. Les concentrations utilisées en vaporisation par les agriculteurs sont de 500 à 4000 fois supérieures à la concentration seuil à partir de laquelle la division cellulaire est perturbée. L'ajout de produits adjuvants dans les formulations commerciales augmente cet effet.

*Dans le texte, les paragraphes entre guillemets et en italique sont des traductions littérales des articles originaux. Les numéros des citations dans le texte d'articles publiés dans des revues scientifiques avec comité de lecture sont suivis d'un astérisque (\*). Dans la bibliographie en fin d'ouvrage, le titre des articles a été traduit en français dans un souci d'intelligibilité.*

### **Remerciements :**

Claire Julien, Frédéric Prat, Cécile Lambert et Michel Dupont pour leur relecture attentive et Jacques Hallard pour la traduction et la diffusion régulière auprès du public français des publications de l'I.S.P.

Inf 'OGM a été une des sources de notre documentation en français, GMWATCH en anglais.



## Quelques définitions

**ADN (Acide désoxyribonucléique)** : molécule dont la séquence est constituée de 4 nucléotides et que l'on trouve dans le noyau de la cellule.

**ARN (Acide ribonucléique)** : molécules intermédiaire entre l'ADN et les protéines synthétisées, dont la séquence est constituée de quatre types de nucléotides. Ses formes variées transmettent l'information de l'ADN aux protéines. Leur rôle respectif dans la construction des protéines à partir de l'ADN est largement connu. Leur rôle dans l'intégration par l'ADN d'informations génétiques d'origine virale a été découvert plus récemment.

**Artéfact** : phénomène d'origine accidentelle, artificielle ou résultant d'une erreur de protocole ou de manipulation, rencontré au cours d'une observation ou d'une expérience scientifique.

**Bactéries symbiotiques** : bactéries dont l'interaction avec les plantes est à bénéfice réciproque. Elles trouvent dans les racines un milieu sans compétiteur et se nourrissent des rejets des racines de la plante (éléments carbonés, sucres). En échange, elles fixent l'azote de l'air ou d'autres éléments du sol sous une forme assimilable par la plante.

**Bt** : provenant d'une bactérie du sol, *Bacillus thuringiensis*, qui possède de nombreux gènes capables de produire des toxines ayant un effet insecticide naturel, notamment chez la famille des Lépidoptères (chenilles et papillons). Par extension, les molécules, produites par synthèse artificielle ou suite à des manipulations génétiques et qui sont assez semblables à celles provenant de la bactérie naturelle, sont dites aussi Bt.

**Conjugaison** : processus d'échange de plasmides entre deux bactéries. Ce mécanisme nécessite que l'ADN transféré contienne une séquence appelée origine du transfert (*oriT*), les autres fonctions pouvant provenir de sources diverses. Ainsi, des plasmides non fonctionnels peuvent être « secourus » par des plasmides « assistants » qui portent le gène codant pour les fonctions manquantes. Ces gènes « assistants » sont présents chez de nombreuses bactéries pathogènes.

**Délétion** : perte par un génome d'une séquence d'ADN

**Cytoplasme** : milieu complexe à consistance de gel qui entoure le noyau et constitue le corps de la cellule.

**Cultivar** : variété de plante cultivée.

**Eucaryotes** : les organismes vivants appelés Eucaryotes ont un ADN contenu dans un noyau délimité par une membrane nucléaire. Ils apparaissent il y a 2 milliards d'années et leur organisation cellulaire, plus complexe que celles des procaryotes, permet une nouvelle évolution qui conduit aux organismes pluricellulaires (vers 500 millions d'années).

**Evènement génétique (ou spécifique)** : caractère génétique concerné.

**Epissage alternatif** : remaniement de la transcription de l'ARN qui, au lieu de "coder" pour la production d'une protéine, en génère de multiples différentes les unes des autres.

**Flavonoïdes** : toutes les plantes vasculaires produisent ces molécules présentes dans les fruits, légumes, tiges, racines, feuilles, fleurs, graines. On en trouve dans les épices, mais aussi dans le vin rouge et le thé. On y inclut les tanins, les anthocyanes et autres pigments végétaux (flavones, flavanones, chalcones). Ils interviennent dans la biochimie des cellules végétales dans lesquelles ils remplissent de multiples fonctions : écran UV au niveau des feuilles, pigments au niveau des fleurs (attraction des pollinisateurs), défenses anti-pathogènes au niveau du bois, des racines ou des graines (tanins), régulateurs de la croissance ou inducteurs de nodulation mais aussi antioxydants, inhibiteurs enzymatiques ou précurseurs de substances toxiques (répulsion des herbivores).

**Gène** : séquence d'ADN

**Glyphosate et Glufosinate** : pesticides qui permettent de contrôler les « mauvaises herbes » dans les cultures. Le glyphosate est l'agent actif du Roundup®.

**Lymphome non-Hodgkinien** : cancer atteignant les cellules sanguines. Sur la base anatomo-pathologique, les médecins distinguent deux grands types de lymphome : Hodgkinien et non- Hodgkinien.

**Plante adventice** : plantes sauvages présentes dans les cultures sans y avoir été semées et considérées, parfois à tort, comme des « mauvaises herbes ».

**Plasmides** : petits anneaux circulaires d'ADN présents dans les bactéries. Les bactéries peuvent s'échanger ces brins d'ADN et acquérir les nouvelles compétences pour lesquelles ils codent : par exemple, un plasmide de résistance aux antibiotiques est susceptible de transmettre l'aptitude de dégrader les antibiotiques à une bactérie qui n'a jamais rencontré d'antibiotique.

**Point chaud de recombinaison** : emplacement de l'ADN propice à accepter ou générer des recombinaisons génétiques

**Procaryotes** : les Procaryotes – comprenant les Eu bactéries et les Archéobactéries – ont un ADN qui n'est pas inclus dans un noyau individualisé. Ce sont les premiers organismes vivants qui apparaissent il y a plus de 3,5 milliards d'années et leur organisation cellulaire est simple : un brin d'ADN qui flotte dans le cytoplasme.

**Recombinaison** : réarrangement du génome pouvant impliquer l'intégration de nouveaux gènes ou la délétion de gènes présents

**Sauteur (gène)** : ou rétrotransposon ou transposon. Séquence d'ADN mobile, qui a aptitude particulière à se déplacer pour se réinsérer en d'autres points du génome.

**Sécurité** : dans ce texte, sécurité indique une absence de risques sur la santé lors de la consommation alimentaire par les êtres humains ou les animaux.

**Symbiose** : association à bénéfice réciproque dans laquelle deux ou plusieurs organismes différents tirent de leur collaboration des avantages pour chacun d'eux.

**Transfert horizontal** : un transfert horizontal de gènes met en jeu un échange d'ADN entre des organismes, sans que cet échange ne se produise par les voies naturelles de la reproduction. En biologie, on restreignait jusqu'à récemment ces aptitudes de transfert aux bactéries qui peuvent s'échanger des morceaux d'ADN (par exemple, plasmide de résistance aux antibiotiques) : c'est un des mécanismes importants permettant l'évolution de ces organismes qui ne connaissent pas les brassages génétiques permis par la sexualité. Des barrières spécifiques à ces échanges horizontaux, officiellement réputées totalement étanches pour les organismes « supérieurs » à reproduction sexuée, étaient postulées sans avoir été démontrées dans bien des cas. Or, les preuves s'accumulent et l'on retrouve ces transferts horizontaux, à des degrés divers, chez l'immense majorité des organismes vivants, y compris chez les organismes « supérieurs »..

**Transformation ou manipulation génétique ou transgénèse** : ensemble de manipulations qui consistent à intégrer artificiellement de l'ADN recombiné d'origine(s) diverse(s) dans du matériel vivant receveur.

**Transgène** : information génétique provenant d'ADN artificiellement recombiné par génie génétique ou ADN recombiné. On parle aussi de manipulations génétiques, notamment chez les plantes génétiquement modifiées ou transformées, encore appelées plantes transgéniques. En bref, il s'agit de séquences d'ADN qui sont intégrées dans le génome des plantes génétiquement modifiées.

**Transposon** : voir (gène) sauteur

## **Abréviations employées :**

**ACRE** : Advisory Committee for Releases to the Environment (Comité Consultatif sur la Dissémination dans l'Environnement)

**AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

**CGB** : Commission du Génie Bio moléculaire

**EFSA** : European Food Safety Authority (Administration Européenne de Sécurité Alimentaire).

**EPA** : Environmental Protection Agency (Agence de Protection de l'Environnement).

**GM** : génétiquement modifié

**ISIS** : Institute of Science in Society ([www.i-sis.org.uk](http://www.i-sis.org.uk)), Institut anglais de recherche

scientifique et sociale.

**ISP**: Independent Science Panel ([www.indsp.org](http://www.indsp.org)), ou "Jury pour une science indépendante". Il est constitué d'un ensemble de scientifiques impliqués dans de nombreuses disciplines et qui sont engagés dans la Promotion de la Science pour le Bien Public

**OGM** : Organisme Génétiquement Modifié.

**TH** : caractère de tolérance à certains herbicides, introduit par génie génétique chez des plantes génétiquement transformées ou modifiées (OGM), afin de leur conférer une tolérance à ces herbicides.

**USDA** : Ministère (littéralement Département) de l'Agriculture des Etats-Unis.

**Nous présentons ci-après différents faits expérimentaux concernant les OGM en mettant en lumière leurs conséquences sur les métabolismes cellulaires des organismes transformés mais aussi sur la santé humaine, animale et sur la stabilité des écosystèmes suite à leur introduction. Parce que les végétaux sont autotrophes (capables de synthétiser leurs constituants à partir de la lumière), tous les organismes, animaux, parasites et saprophytes (vivant sur des matériaux en décomposition) dépendent de la ressource végétale, et toute modification de cette ressource peut avoir des répercussions graves sur la survie de ces autres organismes.**

## I- Qu'est-ce qu'un OGM ?

Un OGM est un organisme obtenu par modification génétique de son patrimoine héréditaire. Cela est possible grâce à des manipulations cellulaires qui consistent à créer des constructions génétiques composées d'ADN d'origines différentes et à transférer ces gènes synthétiques par transgénèse. Ces OGM sont généralement présentés comme étant issus d'un transfert de gènes entre un organisme donneur et un organisme receveur, mais la transgénèse est bien plus complexe.

Le transgène comprend :

- un gène promoteur qui déclenche le mécanisme par lequel la cellule copie la séquence codante qu'il précède pour fabriquer la protéine,
- un gène principal ou gène d'intérêt, associé à un gène marqueur, qui porte l'information nécessaire pour fabriquer la protéine,
- un gène terminateur qui provoque la fin de la lecture du message porté par le gène qui le précède.

Ces trois éléments proviennent le plus souvent de différentes sources. Le gène principal lui-même peut-être composé de différentes séquences d'ADN, souvent constituées artificiellement au laboratoire<sup>(9)</sup>. Un gène « marqueur » est ainsi systématiquement associé au gène d'intérêt. La transgénèse étant une opération aléatoire qui ne réussit que sur quelques cellules parmi toutes celles qui sont présentes, ce gène marqueur sert à trier celles qui ont intégré le transgène. Il s'agit la plupart du temps d'un gène de résistance à un antibiotique ou à un désherbant. En mettant l'ensemble des cellules sur lesquelles la modification a été tentée en contact avec un antibiotique ou un désherbant, seules survivent celles qui ont intégré, avec l'ensemble du transgène, ce gène marqueur.

Par ailleurs, le système immunitaire qui garantit l'intégrité physiologique de tout organisme vivant fait qu'un génome n'accepte pas spontanément l'intégration d'un gène étranger : son fonctionnement dans la cellule est entravé. Pour franchir cette barrière naturelle, les manipulateurs de gènes doivent avoir recours à un promoteur très agressif qui contraint la cellule à fabriquer la protéine. Ces promoteurs n'existent pas chez les organismes dits « supérieurs » (champignons, plantes, animaux, hommes...). Leur évolution repose essentiellement sur la sexualité : à chaque génération, le croisement sexuel leur permet d'inventer de nouvelles combinaisons génétiques suivant des règles que la science commence à découvrir. Le phénomène de coadaptation génomique



garantit le fonctionnement concerté des gènes transmis par les deux parents. En effet, l'appariement des gènes de deux parents est optimal lorsque ceux-ci ont longuement évolué tout en conservant une diversité suffisante.

Les microbes (bactéries, virus...), qui ne se multiplient que par division cellulaire à l'identique, ne connaissent par contre que la mutation génétique (plus rare) et les échanges de gènes (transferts) pour évoluer. Les virus, qui ne possèdent qu'un des deux acides nucléiques (ARN ou ADN), ne peuvent se multiplier que dans les cellules d'autres organismes. Parasites obligatoires, ce sont les êtres vivants qui développent la meilleure capacité à pénétrer une cellule étrangère pour y faire exprimer leurs propres gènes et échanger du matériel génétique, cette capacité étant la condition de leur existence et de leur évolution. C'est pourquoi les manipulateurs de gènes sont allés chercher leurs promoteurs chez les virus. Le promoteur 35S du Virus de la Mosaïque du Chou-fleur (CaMV) est le plus communément utilisé, et il est souvent accompagné par d'autres amplificateurs de diverses origines. Nous verrons plus loin quelles sont les conséquences d'une utilisation généralisée et incontrôlée des mécanismes d'évolution propres aux organismes dits « inférieurs » chez les organismes dits « supérieurs ». Ces derniers ne les utilisent naturellement que rarement et dans le respect de règles dont nous ignorons quasiment tout. La médecine, qui commence à découvrir l'existence de ces règles mais trébuche sur son ignorance de leur fonctionnement, sait par contre à quel point leur perturbation peut s'avérer dangereuse.

D'autre part, sauf exceptions et sauf pour les bactéries, ce n'est pas le « gène » présent dans le chromosome du donneur qui est transféré, mais un ADN synthétique simplifié (dit ADNc). On sait que les chromosomes sont constitués de séquences d'ADN codantes, impliquées directement dans la synthèse des protéines et de séquences non codantes dont la proportion varie selon le règne considéré : absentes chez les bactéries, elles représentent 70% de l'ADN chez les plantes et 98% de l'ADN humain ! On ignore aujourd'hui le rôle exact de ces séquences non codantes, ce qui ne veut pas dire qu'elles n'en ont aucun : il a récemment été proposé qu'elles participent à la stabilisation des autres séquences. Alors que le même gène natif (naturel) du donneur comporte, pour les champignons, les plantes et les animaux, des séquences non codantes, l'ADN synthétique transféré dans l'OGM ne comporte que les séquences codantes, les autres ayant été excisées. C'est ce gène synthétique simplifié (avec le reste de la construction, car il n'y a jamais un seul « gène » transféré) qui sera transmis aux générations suivantes, ce qui diffère fondamentalement de la sélection par fécondation ou multiplication naturelles ou provoquées.

Que deviennent les transgènes dans la nature, lorsque des plantes génétiquement modifiées ont été cultivées au champ ? Une question simple comme celle-là nécessite

de prendre en compte de multiples niveaux d'analyse (concentration dans le sol, pollinisation croisée avec des espèces apparentées, transfert horizontal à des bactéries du sol, sort de l'ADN GM dans l'alimentation). En raison même de l'innovation que constitue la transgénèse, les connaissances scientifiques étaient insuffisantes pour apporter une réponse et de nombreux travaux ont été publiés, qui apportent un éclairage nouveau. Cette synthèse détaillée aborde successivement les problèmes posés par les OGM au niveau du sol, du risque alimentaire, de la biodiversité, de la conservation de variétés traditionnelles et de l'instabilité des constructions génétiques.



## II- Dissémination des transgènes par pollinisation croisée

### Argumentation pro-OGM

Les transgènes de plantes génétiquement modifiées (GM) peuvent migrer grâce à la pollinisation d'autres variétés de la même espèce, en particulier de plantes non génétiquement modifiées. La culture en milieu ouvert de plantes GM rend ce risque de pollution génétique inévitable. Les promoteurs des OGM l'admettent, mais prétendent pouvoir contrôler ces flux de pollen grâce à des distances de sécurité séparant les champs d'OGM des cultures non GM et grâce à quelques précautions de culture inapplicables du type décalage des dates de semis ou destruction des repousses génétiquement modifiées pour être résistantes aux désherbants. Le maïs est réputé la plante la plus sûre parce que son pollen est lourd, donc difficilement transporté sur de longues distances par le vent, parce qu'aucune plante sauvage européenne ne peut se croiser avec lui (il est originaire d'Amérique du Sud, continent où ses parents sauvages existent encore), enfin parce qu'en Europe, les repousses spontanées sont détruites naturellement par l'hiver.

### Des contaminations inévitables

Pourtant, même avec le maïs, les pollutions génétiques sont inévitables. L'Association Générale des Producteurs de Maïs, fer de lance français de la communauté pro-OGM, le reconnaît explicitement dans un courrier envoyé le 22 mars 2004 aux membres de la Commission Européenne : « *comme l'a indiqué le Comité Scientifique des Plantes dans son rapport du 7 mars 2001, un seuil trop bas [de présence de gènes modifiés dans les cultures ou les semences non GM] deviendra de plus en plus difficile à respecter dans un environnement contenant une part croissante de maïs O.G.M. destiné à la consommation.* » Pour gagner la confiance du public, l'industrie biotechnologique entreprend plusieurs études. Ainsi, la distribution et la densité du pollen de maïs sont observés en champ : la densité est maximale dans le champ de maïs (171 grains / cm<sup>2</sup>) et décroît progressivement pour atteindre 14 grains / cm<sup>2</sup> à 2 m<sup>(49)</sup>. Y. Brunet a retrouvé du pollen viable de maïs en concentration importante jusqu'à 1800 mètres d'altitude<sup>(50)</sup>, ce qui laisse supposer des risques de contamination dépassant très largement les quelques mètres de distances de sécurité préconisées par les promoteurs des OGM. L'instauration par l'Union Européenne d'un seuil de tolérance de gènes modifiés dans les produits non étiquetés GM constitue une reconnaissance officielle de ce constat, valable pour toutes les espèces, et une capitulation devant ceux qui veulent imposer sa réalisation. Sa fixation à 0,9% est par contre le résultat d'un compromis politique

sans aucun fondement scientifique.

La pollinisation croisée entre des plantes GM et des espèces apparentées, biologiquement proches et sexuellement compatibles, a été amplement documentée. En particulier, il a été rapporté la possibilité de croisements entre les betteraves cultivées et des plantes apparentées sauvages et spontanées dans les champs de culture <sup>(67, 77, 87)</sup>. Chez le colza, les distances de dispersion du pollen ont été étudiées, ainsi que les possibilités de croisements avec le navet, la moutarde brune et le radis sauvage. La dissémination des transgènes du colza vers des espèces proches, souvent des plantes adventices dans les cultures, a fait l'objet de travaux importants en France, notamment par les équipes de l'INRA et elle est maintenant bien documentée.

Jusqu'ici, peu d'études ont étudié les flux géniques au delà de quelques centaines de mètres : des pollens de radis ou de tournesol ont été retrouvés à 1 km, des pollens de courge à 1,3 km ou des pollens de colza à 3 km. Récemment, Lidia Watrud et collaborateurs ont montré que le pollen de plantes à gazon GM utilisées pour les golfs a été disséminé par le vent et a pollinisé des plants distants de 21 km <sup>(87)</sup>. La variété GM testée sur les golfs est modifiée pour la tolérance au Roundup® : Watrud trouve une contamination génétique massive à 2 km sous le vent des champs expérimentaux. Cette variété de plante à gazon pousse ainsi naturellement dans de nombreux habitats et se croise avec d'autres espèces du genre *Agrostis*. L'EPA craint que la variété GM n'envahisse les habitats naturels. Ce gazon tolérant au Roundup® est une graminée proche des « mauvaises herbes » que les agriculteurs aimeraient chasser de leurs champs avec ce même Roundup®. Sa dissémination ne serait donc pas sans conséquences.

Dès 1991, des travaux pionniers d'Ellstrand montraient que les plantes cultivées pouvaient facilement s'hybrider avec les plantes sauvages apparentées. Klinger et coll. <sup>(97)</sup> montrent que l'hybridation spontanée entre le radis sauvage et le radis cultivé est forte, même si elle diminue avec la distance (un faible niveau est encore détectable à 1 km de distance). De plus, les hybrides produisent 15% de graines en plus <sup>(97)</sup>, ce qui augmente la dissémination de l'allèle cultivé dans les populations naturelles. Arriolla and Ellstrand <sup>(107)</sup> répètent ces expériences avec un autre couple. Ils choisissent le sorgho (*Sorghum bicolor*) et *Sorghum halepense*, une des pires mauvaises herbes : ce sont des espèces distinctes, ayant un nombre de chromosomes différents, et, alors que le radis est allofécondé et pollinisé par les insectes, le sorgho est autofécondé et pollinisé par le vent. Les deux sorgho s'hybrident spontanément, jusqu'à une distance de 100 m <sup>(107)</sup>. La valeur sélective des hybrides est identique à celle des plantes sauvages <sup>(107)</sup>. Des expériences semblables ont été menées avec des plantes cultivées comme le tournesol, le riz, le millet et le navet : toutes montrent que l'hybridation spontanée avec les plantes sauvages apparentées, pour autant qu'elles sont présentes dans l'environnement de la culture, est un

trait général de la plupart des plantes cultivées, de la framboise au champignon de Paris<sup>(13\*)</sup>. Le transfert de transgènes à des variétés sauvages a été de la même manière observé entre la betterave cultivée et sa cousine sauvage<sup>(16\*)</sup>, entre le colza et la ravenelle<sup>(14\*)</sup>, le tournesol et ses cousins sauvages aux Etats-Unis<sup>(15\*)</sup>...

Les divers projets de réglementation sur des seuils de tolérance de contamination des lots de semences non GM s'orientent entre 0,1 et 0,05 ou 0 l'incidence de ce type de propositions pour une espèce comme le blé : « *Chaque plante de blé produit en général 450 000 grains de pollen. Si vous semez 100 livres (un peu plus de 40 kg) de semences par hectare et que chaque graine donne une plante, comme il y a 7.000 grains de blé par livre, ce 1% de plantes transgéniques est capable de produire plus de trois milliards de grains de pollen qui peuvent se disperser sur de vastes étendues* ». Avec un seuil de 0,5%, on est encore à un milliard et demi de grains de pollen, avec un seuil à 0,3 %, presque à un milliard de grains de pollen... Le blé, pas plus qu'aucune autre plante, n'est à 100% autogame. Il paraît en conséquence difficile de garantir l'efficacité du moindre seuil, même avec les plantes autogames. Quant aux plantes allogames, cette efficacité sera encore bien moindre. A partir du moment où le paysan exerce son droit inaliénable de ressemer une partie du grain récolté dans son champ, le risque de le transformer en multiplicateur involontaire et contre son gré d'OGM paraît inévitable.



## **III- Dissémination des transgènes dans les sols**

### **III-1- Introduction**

Les risques de contaminations par flux de pollen sont les seuls pris en compte par la plupart des études et des diverses réglementations mises en place. L'équipe du Pr. Arnaud (Université de Lille) a pourtant démontré que le risque de dissémination de gènes modifiés de betteraves transgéniques à d'autres champs de betteraves non transgéniques ou à des plantes sauvages apparentées est plus grand avec les semences qu'avec le pollen, du fait essentiellement de transports de terre et de poussières issues du champ GM <sup>(89)</sup>.

D'autres voies, non prises en compte officiellement aujourd'hui, sont largement documentées. Encore faut-il les rechercher. En effet, afin d'évaluer l'impact global de la dissémination de transgènes au niveau du sol, il est nécessaire de connaître le sort de l'ADN dans le sol : est-il dégradé ? A quelle vitesse ? Les bactéries du sol peuvent-elles intégrer l'ADN GM à leur génome par transformation naturelle ? L'emploi d'un promoteur viral dans la construction du transgène favorise-t-elle cette transformation des bactéries du sol ? Si oui, avec quelles conséquences sur les processus de régénération du sol ? Mais encore, d'autres questions se posent : la persistance d'ADN GM perturbe-t-elle les communautés animales, fongiques et bactériennes dont l'action est nécessaire à la fertilité du sol ? La présence d'ADN GM est-elle susceptible de perturber l'équilibre de ces communautés, en favorisant des parasites au détriment des organismes symbiotiques ?

### **III-2- Argumentation pro-OGM**

La communauté biotechnologique a longtemps soutenu que l'ADN était rapidement dégradé, que ce soit dans l'environnement ou que ce soit lors de la digestion. Cette prétendue dégradation rapide supprimerait les risques de transformation des bactéries du sol, ainsi que de transfert horizontal de transgènes à notre microflore (buccale ou intestinale). La perturbation de la composition ou du fonctionnement des communautés du sol ou du métabolisme digestif est, pour eux, improbable. Par ailleurs, l'utilisation d'un promoteur viral n'aggraverait pas les risques de transfert d'ADN GM à des organismes non cibles.

### **III-3- Point détaillé sur les travaux publiés**

#### **III-3-1 Dissémination de transgènes aux microorganismes**

Certains scientifiques ont estimé nécessaire de s'intéresser à la dispersion des transgènes dans la rhizosphère (environnement racinaire), notamment au niveau des sols



ayant supporté une culture d'OGM, et de prendre en compte le passage possible de transgènes végétaux vers des microorganismes du sol.

### **Persistence de l'ADN dans le sol**

Depuis 1994, il est établi <sup>(16\*)</sup> que de l'ADN extracellulaire de haut poids moléculaire est souvent détecté dans divers compartiments écologiques, incluant des écosystèmes terrestres et aquatiques. L'ADN des organismes Eucaryotes et Procaryotes passe dans le milieu naturel pendant la croissance et la décomposition des individus. Il est activement sécrété par les cellules vivantes : dans le cas de cellules en culture, cette sécrétion abondante peut atteindre 40% du poids sec de la culture.

Dans l'environnement, l'eau douce en contient entre 0,5 et 7,8 mg/l et sa concentration dans les sédiments atteint 1 mg/g <sup>(17\*)</sup>. Il a été prouvé expérimentalement que de l'ADN introduit dans un milieu aquatique, a une demi-vie (temps nécessaire pour dégrader la moitié de l'ADN) de quelques minutes à quelques heures. Au contraire, de l'ADN introduit dans un sol ou dans un sédiment peut persister pendant des périodes allant de quelques mois à quelques années. En effet, malgré la présence d'enzymes de dégradation de l'ADN (DNase) dans l'environnement, l'ADN est protégé de sa dégradation dès qu'il peut se lier aux détritiques, aux acides humiques, et, en particulier, aux particules d'argiles et de sable. L'ADN ainsi adsorbé conserve son potentiel de transformation. C'est pourquoi, la fréquence des transformations génétiques spontanées est souvent plus élevée en milieu naturel qu'au laboratoire <sup>(18\*)</sup>.

En résumé, la persistance de l'ADN dans l'environnement dépend du milieu : sa demi-vie est de 9,1 h. dans un sol riche en terreau, 15,1 h. dans un sol argilo-limoneux et 28,2 h. dans un sol argileux. La demi-vie de l'ADN dans l'eau (douce ou salée) est de 3 à 5h, elle atteint 45 à 83 h. à la surface de l'océan, et 140 à 235 h. dans les sédiments marins <sup>(16\*)</sup>.

### **Transferts horizontaux et transformation naturelle des organismes du sol**

La transformation naturelle des bactéries par capture d'ADN dans le sol est une voie majeure de transfert horizontal : la très rapide pénétration superficielle de l'ADN dans les particules du sol le stabilise et prolonge sa capacité de transformation. Ainsi, le dogme de la fragilité de l'ADN extracellulaire en milieu naturel, partout répété par les « scientifiques pro-OGM » et présenté comme preuve de l'innocuité d'une libération incontrôlée d'ADN dans l'environnement, est contredit par de nombreuses publications <sup>(18\*, 19\*, 20\*)</sup>. Dès 1994, il a été proposé que l'ADN extracellulaire présent dans des habitats microbiens puisse constituer un pool de gènes dynamique, dans lequel des bac-

téries compétentes pouvait puiser de l'information génétique par les procédés habituels, et bien connus, de transformation bactérienne naturelle. Lorsque l'ADN d'une plante migre, via le pool de gènes extracellulaire, vers des bactéries (Eu bactéries et Archées), les mécanismes habituels et classiques de transformation et de conjugaison, peuvent permettre à cet ADN d'entrer dans des chaînes de transferts génétiques horizontaux, c'est à dire des échanges génétiques entre espèces différentes, avec franchissement des barrières d'espèces. Ces échanges génétiques sont des composants essentiels des processus d'adaptation et d'évolution des microbes.

D'une manière plus précise, un transfert direct de transgènes et gènes marqueurs des plantes GM à des champignons du sol a été observé <sup>(21\*)</sup>. D'autres auteurs <sup>(22\*)</sup> ont démontré un transfert de transgènes et gènes marqueurs des plantes GM à des bactéries du sol : transfert du gène de résistance à un antibiotique, la kanamycine vers une bactérie, *Acinetobacter*, par des débris végétaux de feuilles de tabac, mais aussi de betterave, de pomme de terre ou de tomate. Récemment, Daane et al. <sup>(23\*)</sup> ont montré que la présence de vers de terre augmentait significativement la fréquence et les distances sur lesquelles s'effectuent les transferts de gènes entre des espèces de bactéries du sol spatialement séparées.

Par ailleurs, il existe de nombreuses preuves circonstancielles de transferts horizontaux entre bactéries dans un environnement marin <sup>(24\*, 25\*, 26\*)</sup>, dans un environnement d'eau douce <sup>(27\*)</sup> et dans le sol <sup>(28\*, 29\*, 30\*, 31\*)</sup>. Le transfert horizontal a lieu préférentiellement à l'interface entre l'eau et l'air et dans les sédiments, et spécialement dans des conditions de manque de nutriments disponibles <sup>(32\*)</sup>, ce qui réfute l'affirmation que des milieux riches en nutriments seraient nécessaires pour favoriser le transfert horizontal. Le transfert horizontal de gènes de résistance aux antibiotiques a été démontré dans les bassins de traitement des eaux usées dont les effluents sont de plus en plus utilisés pour l'irrigation dans les pays en voie de développement <sup>(33\*)</sup>.

La transformation naturelle (absorption d'ADN extracellulaire suivie de son intégration dans le génome) constitue un mécanisme majeur de transfert horizontal chez les bactéries. De Vries & Wackernagel <sup>(34\*)</sup> étudient l'intégration d'ADN étranger (gène de résistance à la kanamycine) lors de la transformation naturelle d'*Acinetobacter*. L'intégration d'ADN étranger s'accompagne souvent de l'effacement (du délestage) d'une longueur comparable d'ADN de l'hôte. Ils soulignent que « *les résultats montrent que des recombinaisons illégitimes facilitées par homologie favorisent l'acquisition de gènes étrangers par transformation génétique, ce qui pourrait expliquer les événements de transferts horizontaux de gènes entre organismes non apparentés... Ce mécanisme expliquerait l'introgression d'ADN dans les génomes procaryotes sans l'aide d'éléments génétiques mobiles* ».

### III-3-2 Exsudation de toxines Bt par les racines de maïs Bt <sup>(35\*)</sup>

La toxine Bt se fixe aux complexes argilo-humiques, ce qui la protège des dégradations microbiennes. Ainsi liée, elle peut persister jusqu'à 234 jours dans différents sols, tout en conservant son activité. Les auteurs confirment l'exsudation de la toxine Bt par un essai immunologique et vérifient son activité par un essai insecticide. Modèle de l'activité antilépidoptère (étude de l'efficacité des traitements ou procédés destinés à combattre les chenilles à papillon), des larves du ver du tabac *Manduca sexta* élevées dans un milieu contenant les exsudats de maïs Bt cessent de s'alimenter et commencent à mourir 2 jours après. A 5 jours, la mortalité atteint 90-95 %. Il faut noter que la toxine Bt exsudée par les racines dans le sol s'ajoute aux quantités introduites par le pollen et les résidus végétaux. Cette persistance favorise la sélection d'insectes résistants puisque la pression de sélection (toxine) est intense et continue.

*N. B. : Récemment, à propos d'un essai de plants de vigne transgéniques, un scientifique affirmait qu'il n'y avait aucun danger de dissémination car seul le porte-greffe est GM et que les responsables de l'expérimentation empêchent la floraison. Les écoles d'agronomie n'apprennent-elles plus à leurs élèves que les plantes exsudent en permanence dans le sol des substances dont l'ADN GM ou bien cette affirmation est-elle une manipulation de plus, mais celle-là médiatique ?*

### III-3-3 Contamination des parcelles par l'ADN recombiné <sup>(36\*)</sup>

Une étude récente montre que la pollinisation croisée n'est pas la seule source de contamination transgénique : en effet, l'ADN transgénique est détecté dans des champs où aucune culture OGM n'a été réalisée, et des échantillons de sol contaminé avec du pollen transgénique peuvent transférer cet ADN aux bactéries du sol.

Dans cette étude, Meier & Wackernagel ont étudié la dissémination d'ADN recombinant à partir de parcelles d'essais de betteraves sucrières GM cultivées au champ. Ces betteraves sucrières sont soit des lignées porteuses d'une tolérance à l'herbicide « Phosphinotricine », (par expression du gène synthétique *pat*), soit des lignées tolérantes au Virus de la Mosaïque Jaune Nécrotique de la Betterave encore appelé Virus de la Rhizomanie. Ce virus se maintient et se propage par un champignon du sol : le *Polymyxa betae*.

Pour contrôler la dissémination de l'ADN recombinant dans l'espace et dans le temps, ces auteurs étudient deux sites et font appel à deux méthodes expérimentales: la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) pour amplifier et identifier l'ADN recombiné présent à l'état de molécules extracellulaires dans des échantillons de sols et une nouvelle méthode d'essai biologique qui mesure le potentiel de transformation de l'ADN recombiné chez la bactérie *Pseudomonas stutzeri*. Neuf semaines après les semis,

80 et 85 % des échantillons, respectivement pour les deux lieux, se sont révélés positifs par PCR. A dix sept semaines après le semis : 15 et 1 % des échantillons étaient positifs. Plus étonnant, trois semaines avant le semis, 30 et 70 % des échantillons de terre analysés se sont avérés positifs contre toute attente puisque le milieu n'avait jamais supporté de plantes transgéniques auparavant : les auteurs suggèrent le transport de petites particules de terre comme source de la dissémination. La présence de cet ADN recombiné avant le semis, dans les deux parcelles expérimentales, semble pouvoir s'expliquer par le fait qu'au cours de l'année précédente, des floraisons de betteraves à sucre GM et des croisements de plantes possédant la construction d'ADN recombiné, avaient eu lieu dans un champ distant d'environ 50 mètres.

Ces analyses ont été complétées avec le test biologique. Les échantillons de sol provenant de parcelles consacrées aux essais officiels de betteraves GM, récoltées avant la floraison, n'ont montré aucun résultats positifs de transformation, aussi bien une semaine avant, qu'une semaine après la récolte. Par contre, parmi les échantillons de sol provenant des parcelles consacrées à la production de semences (donc avec émission de grains de pollens), et prélevés cinq mois après la récolte, tous les échantillons se sont révélés positifs, c'est-à-dire qu'ils contenaient de l'ADN recombiné. De plus, les auteurs notent que tous ces résultats positifs ont révélé la présence de la combinaison génétique de la protéine de la capsidie dénommée p35S-BNYVV, qui est hautement spécifique des betteraves transgéniques tolérantes à la rhizomanie – une maladie virale des betteraves utilisées dans ces expériences : cela exclut donc toute possibilité que les analyses et contrôles effectués aient pu être pollués par du pollen provenant d'autres plantes transformées des espèces maïs et colza qui sont aussi cultivées dans cette région.

Les auteurs ont établi que l'ADN recombiné, présent dans un sol, provient du matériel végétal transgénique précédemment cultivé, et qu'il y subsiste plusieurs mois après la récolte, y compris en période hivernale. Il est également présent sous forme d'ADN libre, extracellulaire, en provenance des cellules végétales transgéniques. Cet ADN extracellulaire peut persister dans le sol en association avec des composés minéraux du sol, qui assurent sa protection contre les dégradations enzymatiques. Il se retrouve ainsi à proximité des plantes, sous forme de molécules extracellulaires, durant la période de développement de la culture suivante. Cet ADN recombiné est également retrouvé dans des sols n'ayant jamais porté de plantes transgéniques. Dans ce cas, le mécanisme principal de la dissémination de l'ADN recombiné – donc potentiellement de transgènes - dans l'environnement, réside essentiellement dans la dispersion des grains de pollen, qui rend possible le maintien de l'ADN recombiné pendant au moins une année dans le milieu naturel. De l'ADN recombiné, sous forme de molécules extracellulaires, est détectable à la surface du sol et il est capable de provoquer la transfor-

mation génétique d'une souche bactérienne pendant au moins cinq mois. Il est ainsi prouvé que l'ADN recombiné passe des plantes cultivées génétiquement modifiées, à des microorganismes, par un mécanisme biologique tout à fait naturel. Ce phénomène, qui était largement documenté à propos de l'ADN non recombiné, est maintenant incontestable aussi avec les plantes transgéniques.

## **IV- Risques alimentaires et pour la santé**

### **IV-1- Introduction**

La culture de plantes GM pour l'alimentation humaine et animale pose des questions évidentes de sécurité sanitaire. Malgré un manque d'études publiées, l'évaluation des OGM s'est faite essentiellement sur la base de la notion d'équivalence en substance, considérant que l'insertion d'un gène est sans autre conséquence sur la qualité nutritionnelle de la plante. En Europe, quelques études toxicologiques officielles sur animaux de laboratoire ont été menées, mais la plupart sur des durées trop courtes pour permettre un résultat valide. Pourtant, des publications montrent que certaines plantes GM diffèrent des variétés non modifiées, que la consommation d'OGM engendre des effets pathologiques sur des animaux, ou encore que certains OGM (Plantes Bt par exemple) sont allergisants. De plus, la possibilité de transfert horizontal de transgènes à la microflore intestinale est très peu étudiée alors qu'elle peut avoir des conséquences sanitaires graves, par exemple si des gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques présents dans certains OGM sont transférés aux bactéries intestinales.

### **IV-2- Argumentation pro-OGM**

Les plantes GM sont équivalentes en substance aux variétés non modifiées et seraient consommées sans inconvénient majeur dans les pays où ces OGM sont autorisés (Etats-Unis, Canada, Argentine ou Chine). Certains OGM pourraient permettre d'améliorer la composition d'aliments (exemple du riz doré). Enfin, le transfert horizontal de transgènes serait improbable, et de plus, la CEE a pris des mesures pour interdire les constructions génétiques contenant des gènes de résistance aux antibiotiques. Les expérimentations menées sur ce sujet et révélant des risques réels seraient toutes contestables, bien que n'ayant jamais été refaites.

### **IV-3- Point détaillé sur les travaux publiés**

#### **IV-3-1- Effet d'une alimentation OGM sur les rats : l'affaire Pusztai**

Arpad Pusztai et ses collègues ont trouvé que des pommes de terre génétiquement modifiées avec la protéine lectine d'une fleur, le perce-neige, affecte négativement chaque organe de jeunes rats nourris avec ces pommes de terre : le revêtement de l'estomac et de l'intestin grêle présente une épaisseur correspondant au double de celui des témoins <sup>(37\*, 38, 39\* & 40\*)</sup>.

Pusztai est un spécialiste mondial des lectines, molécules insecticides produites par

les plantes pour leur défense. En 1990, ses travaux sur la lectine GAN (lectine de *Galanthus nivalis* qui renforce la résistance aux insectes et nématodes) en avait démontré l'innocuité sur des rats nourris à des doses plusieurs centaines de fois supérieures à celles présentes dans les plantes transgéniques. L'entreprise Axis Genetics utilisa donc le gène GAN en l'insérant dans des plantes transgéniques. En 1995, les autorités britanniques lancent un appel d'offre portant sur un programme d'étude visant à démontrer l'innocuité des plantes transgéniques. Parmi 28 autres projets, celui de Pusztai est retenu et financé à hauteur de 4 millions de livres (2,45 millions d'euros). Il dirige donc au Rowett Institute le projet d'évaluation des effets de pommes de terre transgéniques sur l'environnement et la santé lancé par l'Office Ecossois de l'Agriculture, de l'Environnement et de la Pêche (SOAEFD). Une des études de ce projet évaluait l'impact d'un régime constitué de pommes de terre transgéniques sur la croissance de jeunes rats<sup>(40)</sup> : les résultats mirent en évidence un effet "facteur de croissance" caractérisé par une production accrue des cellules génératives de la paroi stomacale et une mortalité accrue des rats consommant le régime OGM.

La prolifération de mucosités gastriques n'apparaît que dans le lot nourri de pomme de terre transgéniques : les rats nourris de pommes de terre ordinaires auxquelles la lectine est ajoutée ne présentent pas ces symptômes. Les auteurs en concluent que « *l'effet de prolifération est dû soit à l'expression d'autres gènes de la construction, soit à un effet de position provoqué par l'insertion du gène GAN dans le génome de la pomme de terre* »<sup>(40)</sup>.

Pusztai prit alors la décision d'alerter l'opinion publique en relatant, lors d'une émission télévisée, ces premiers résultats. D'abord félicité par Philip James, son supérieur au Rowett Research Institute, son contrat avec le Rowett Institute n'est pas renouvelé fin 1998. Les résultats gênants de Pusztai sont d'emblée décrédibilisés par des attaques portant sur le traitement statistique (composition des groupes de rats et le nombre de répétitions). Plus modéré, Maartin Chrispeels, de l'université de San Diego (Californie), estimait en mars 1999 que les expériences étaient de bonne qualité mais les résultats encore insuffisants pour les publier. Il s'interrogeait en particulier sur les variations apparaissant dans la composition des trois lots de pommes de terre - un lot témoin, un lot avec ajout de lectine et un lot transgénique - les deux premiers étant équivalents en composition mais pas le troisième<sup>(40)</sup>.

A l'Institut Rowett, le contexte de cet été 1998 était très particulier : financé à hauteur de 1,5 millions de francs par Monsanto, l'Institut Rowett était en négociation pour un gros contrat avec cette multinationale au moment de l'émission télévisée. Le scandale est aggravé par le fait qu'en 1998, les Britanniques consomment des aliments transgéniques depuis deux ans sans qu'aucun de ces aliments n'ait subi de tests toxico-

logiques. Pusztai se trouve alors pris dans une campagne de diffamation : le John Innes Centre se trouve au cœur de ces attaques. Phil Dale, directeur associé au JIC (interactions industrielles), insinue que la mortalité des rats est due à la toxicité des lectines pour les mammifères. Or, la lectine choisie par Pusztai (GNA) était, bien sûr, dépourvue d'effets sur les mammifères <sup>(42)</sup>. D'autres attaques visent à disqualifier les résultats de Pusztai en lui reprochant d'évoquer des résultats non évalués par des pairs alors que l'article était déjà soumis. Toutefois, ses détracteurs n'ayant d'autres critiques que statistiques se rabattent sur des arguments dont on peut légitimement se demander ce qu'ils apportent aux problèmes scientifiques. Ainsi, Richard Sykes, PDG de GlaxoWellcome, minimise la portée des inquiétudes publiques en déclarant le 13 septembre 1999 : « *il est maintenant fort probable que les conséquences de l'actuelle campagne anti OGM portent préjudice à notre pays. Cela conduira à l'échec de développer de nouvelles compagnies britanniques basées sur la technologie développée ici, à la perte d'expertise technique, ... et à un désavantage pour l'agriculture britannique* ».

Suite au tollé médiatique, Blair nomme lord Cunningham à la tête d'une commission parlementaire sur les biotechnologies : le rapport publié en mai 1999 blanchit les aliments et semences transgéniques <sup>(43)</sup>. Pour achever la controverse, la Royal Society publie un rapport très défavorable à Pusztai <sup>(44)</sup>.

Toutefois, les membres de la Royal Society n'apportent aucune explication satisfaisante aux observations histologiques d'Ewen et Pusztai <sup>(40)</sup>, pas plus qu'aux différences observées entre deux lignées de pomme de terre qui n'étaient substantiellement équivalentes en composition ni aux lignées parentales, ni entre elles. Le rapport de la Royal Society passe aussi sous silence des analyses statistiques multivariées menées indépendamment par les Services Ecosais de Statistiques Agricoles qui suggèrent que les effets potentiellement nuisibles de pommes de terre transgéniques soient en partie seulement causés par la présence du transgène de la lectine, et que la méthode de transformation génétique, et/ou les perturbations du génome des pommes de terre contribuent aussi aux changements observés.

Le 29 mai 1999, la prestigieuse revue médicale The Lancet fait son éditorial sur l'affaire Pusztai : la manière d'agir de la Royal Society à l'égard du Dr Pusztai est qualifiée de « stupéfiante impertinence ». Cette revue s'étonne que la Royal Society reproche à Pusztai d'évoquer des résultats non publiés alors que les essais cliniques de phase I ou II font quotidiennement l'objet de communiqués de presse, sans que la Royal Society ne s'en émeuve. En quoi Pusztai mérite-t-il un traitement particulier, d'autant que ses travaux étaient déjà soumis à une revue ? Lancet publie un article de Horton, Pusztai et Ewen sur les effets d'une alimentation modifiée <sup>(40)</sup>. Depuis, aucun de ses critiques n'a tenté de reprendre ses expériences pour démontrer qu'elles auraient été mal



menées. Pusztai quant à lui continue ses travaux et a obtenu le soutien du Prince de Galles. Le rapport de l'ISP<sup>(15)</sup> aborde la question de la sûreté alimentaire des aliments transgéniques en détail.

#### **IV-3-2 L'équivalence en substance, une notion erronée et trompeuse**<sup>(45\*, 46, 47)</sup>

Au niveau de la sécurité sanitaire des OGM, les firmes biotechnologiques n'essaient pas de développer une argumentation solide qui pourrait convaincre les esprits critiques. Par exemple, au lieu d'étudier de manière sérieuse l'effet d'une alimentation transgénique dont l'innocuité ne peut être garantie qu'en réalisant des tests toxicologiques, les firmes biotechnologiques se replient derrière le concept mal défini d'« équivalence en substance ». Or, dès 1999, un article<sup>(45\*)</sup> paru dans *Nature* rejetait ce concept comme étant sans valeur scientifique réelle : « *l'équivalence en substance est un concept pseudo-scientifique parce qu'il est un jugement commercial et politique se faisant passer pour scientifique. De plus, il est antiscientifique de manière inhérente parce qu'il a été créé essentiellement dans le but de servir d'excuses pour ne pas exiger les tests biochimiques ou toxicologiques. Il sert donc à décourager et à inhiber une potentielle recherche d'informations scientifiques...* ». Malgré la sévérité de cet argumentaire, les firmes biotechnologiques, appuyées par l'Organisation Mondiale du Commerce, continuent à utiliser ce miraculeux concept à tort et à travers sans avoir jamais trouvé le temps ou l'utilité de répondre aux critiques exprimées pour le défendre scientifiquement. Plus troublant, les politiques et décideurs ne sont pas plus actifs dans le domaine de la défense de la santé publique, et préfèrent souvent faire la morale à leurs concitoyens sur la nécessité et l'urgence de plonger aveuglement dans le monde merveilleux du transgénique, sous peine de condamner le pays à l'archaïsme.

Tout le monde sait que les gènes codant pour les protéines Bt sont synthétiques ou résultent de constructions hybrides, avec des modifications importantes par rapport aux gènes bactériens d'origine naturelle<sup>(46)</sup>. Pourtant les dossiers présentés par les firmes avec les demandes d'autorisation de mise en culture en plein champ de variétés GM s'appuient sur le fait que la toxine Bt naturelle est utilisée depuis de nombreuses années, notamment en agriculture biologique, sans qu'on n'ait constaté le moindre effet négatif. Les tests de toxicité, sur lesquels s'appuient ces autorisations de mise en culture de la Communauté Européenne, ont été réalisés en routine à partir des toxines naturelles, et non pas avec les toxines produites à partir des plantes génétiquement modifiées<sup>(47)</sup>.

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) a rendu un avis défavorable à une demande de mise sur le marché de maïs doux Bt 11 le 4 décembre 2003<sup>(48)</sup> car elle estime que les tests sont largement insuffisants. Selon l'AFSSA, cet

OGM issu d'un croisement entre une variété conventionnelle de maïs doux et une variété grain Bt 11 génétiquement modifié, n'a pas fait l'objet des études permettant de donner toutes les garanties requises : « Le dossier est incomplet, en fait il ne correspond pas au produit mis sur le marché. (...) D'éventuels effets inattendus, liés à une interférence de la transformation génétique avec le métabolisme spécifique du maïs doux ne peuvent être écartés ». L'AFSSA conclut que le maïs de Syngenta doit être testé lui-même sur des rats et des animaux d'élevage comme le poulet en croissance. Il résulte de tout cela que les toxines Bt chez les plantes génétiquement modifiées (OGM), sont presque complètement inconnues et que leurs effets ne sont, en fait, que très peu étudiés.

Il existe une preuve que les toxines naturelles ne sont pas les mêmes, ou pas « équivalentes en substance » aux toxines du matériel végétal d'OGM. Un insecte entomophage (qui se nourrit d'autres insectes), le « green lacewings » ou *Chrysoperla carnea*, présente une survie réduite et un développement retardé lorsqu'il est nourri avec un parasite de la famille des lépidoptères qui a été préalablement élevé et alimenté avec du maïs génétiquement modifié qui contient la toxine Cry1Ab. Ces troubles du développement chez l'insecte entomophage (mangeur d'insecte) n'apparaissent pas lorsqu'il est nourri avec le même insecte traité avec des doses beaucoup plus élevées de la toxine naturelle<sup>(49\*, 50\*)</sup>. Malgré ces résultats bien documentés, ces chercheurs présentent les résultats de manière à suggérer que les protéines Cry1Ab ne nuisent pas aux insectes prédateurs bénéfiques<sup>(51\*)</sup>. Pourtant, cette protéine va se perdre dans la chaîne alimentaire, et d'autres laboratoires démontrent que ceci n'est absolument pas anodin<sup>(52\*, 53\*)</sup>. Pour de plus amples détails, voir V-3-1 (Effet du pollen de maïs Bt sur le papillon monarque) .

### **IV-3-3- Toxicité avérée des toxines Bt et d'autres constructions transgéniques**

Des incertitudes importantes demeurent quant à la sécurité sanitaire des produits obtenus par transgénèse, incertitudes qui ne peuvent être levées sans que ne soient réalisés des tests toxicologiques appropriés. A l'inverse, des preuves et des faits que nous allons passer brièvement en revue soulignent l'existence de risques toxicologiques. : les protéines Cry, aussi appelées toxines Bt, sont produites par différentes souches de bactéries du sol *Bacillus thuringiensis*. Des rapports scientifiques montrent que les spores bactériennes de *Bacillus thuringiensis* contiennent un mélange de différentes toxines capables de causer des réactions allergiques chez les travailleurs agricoles. Comme certaines de ces toxines sont immunogènes chez les animaux, en particulier la protéine Cry1Ac, elles sont identifiées comme potentiellement immunogènes, avec le même potentiel que la toxine du choléra<sup>(5, 55)</sup>. Chez les rats, les cellules du revêtement de l'in-

testin grêle possèdent des protéines capables de se lier avec les toxines <sup>(56\*, 57)</sup>. Il a été montré en outre que, chez les porcs, 92% de la protéine Cry1Ab n'est pas dégradée par la digestion.

- Entre 2001 et 2002, douze vaches sont mortes dans une ferme de Hesse en Allemagne après avoir mangé du maïs Bt176 de Syngenta, et le reste du troupeau a dû être abattu à cause d'une mystérieuse maladie <sup>(58)</sup>. A ce jour, malgré les requêtes réitérées de Greenpeace, aucun dossier d'autopsie détaillé et valable n'a été disponible, alors même que Syngenta prétend que ces morts et ces maladies ne sont pas liées au maïs Bt176.

- Des chercheurs travaillant en Egypte ont trouvé des résultats similaires dans le système gastro-intestinal de souris nourries avec des pommes de terre génétiquement modifiées avec la toxine Bt <sup>(59\*, 60)</sup>.

- L'Administration Américaine pour l'Alimentation et les Médicaments (FDA) possède des données qui indiquent que, depuis le début des années 1990, des rats nourris avec des tomates génétiquement modifiées avec un gène antisens, destiné à retarder la maturation des fruits, présentent de petites perforations au niveau de leur estomac <sup>(37\*)</sup>.

- La société Aventis a relevé 100% d'augmentation de décès chez des poulets d'élevage nourris avec du maïs T25, un OGM tolérant au Glufosinate, en comparaison avec les témoins (61).

- De nombreuses anecdotes d'éleveurs indiquent que le bétail, les animaux sauvages et les animaux de laboratoire évitent de consommer des aliments provenant de plantes génétiquement modifiées, et qu'ils ont du mal à se développer ou qu'ils meurent si on les contraint à en consommer <sup>(61, 62)</sup>.

#### **IV-3-4 Transfert au niveau du tractus gastro-intestinal**

En 2004, Netherwood et al. <sup>(63\*)</sup> étudient le transfert du transgène epsps (résistance au glyphosate) à la microflore intestinale in vivo après consommation de soja GM : ils comparent un groupe de sujets ayant subi une iléostomie ( suppression d'une partie de l'intestin, de l'iléon, ou du colon -colostomie- avec dérivation et abouchement à la peau) à un groupe témoin. Chez les sujets témoins, l'ADN est dégradé après passage dans le colon alors que les séquences d'ADN transgénique se retrouvent dans les digests des 7 iléostomisés qui n'ont pas traversé le colon. De plus, chez 3 des 7 iléostomisés, un transfert de gènes de faible fréquence entre le soja GM et la flore intestinale est mis en évidence avant le début de l'expérience : d'après ces auteurs, « ce flux génique reflète très probablement une consommation à long terme d'une alimentation OGM ».

Heritage <sup>(64\*)</sup> souligne la pénurie de travaux sur les possibilités de transfert d'un transgène à des animaux ou à leur microflore digestive, ou plus encore sur le sort de

l'ADN végétal dans le tractus digestif humain. Commentant les travaux de Netherwood et al. <sup>(63\*)</sup>, il note que « *d'assez gros fragments d'ADN peuvent survivre au milieu gastrique et atteindre le petit intestin* ». Toutefois, il relativise en soulignant la différence entre les 2 groupes, ce qui suggère l'importance d'un tractus intestinal intact pour une dégradation complète de l'ADN.

Plus significative lui paraît la découverte que l'ADN transgénique ait franchi les barrières spécifiques : le transfert d'ADN transgénique entre le règne végétal et le règne bactérien a lieu avant le début de l'expérimentation. Il écrit : « *les résultats présentés dans cet article supportent la conclusion qu'un flux génique entre les plantes transgéniques et la microflore intestinale se produit. En outre, puisque des événements de transfert ont eu lieu chez 3 des 7 sujets examinés, il se peut que les transferts de gènes entre règnes ne soient pas aussi rares que suggérés par le comité britannique Science Review Panel* ». Dans son rapport <sup>(65)</sup>, ce groupe d'experts proches du gouvernement britannique rejetait la possibilité de transfert et concluait que « le transfert d'ADN entre règnes d'une plante transgénique à des bactéries est très improbable à cause d'une série de barrières bien établies ». Vive la ligne Maginot de la biotechnologie !

Au niveau de l'évaluation des risques, Heritage <sup>(64\*)</sup> nuance les conclusions prudentes de Netherwood et al. <sup>(63\*)</sup>. Il écrit : « *Je crois que les auteurs ont frappé au bon endroit. Ils proposent que les événements de transfert de gènes des plantes transgéniques à la microflore intestinale pour lesquels ils apportent des preuves sont peu susceptibles d'altérer la fonction gastro-intestinale ou de mettre en danger la santé humaine. Je conclurai, toutefois, que bien que cela puisse être vrai pour la construction examinée par le groupe de Gilbert, cela peut se révéler faux dans d'autres cas, comme pour les gènes qui codent la résistance aux antibiotiques utilisées en médecine humaine* ».

En bref, le transfert de gènes végétaux à des bactéries naturellement compétentes a été observé <sup>(66\*)</sup>. Des séquences d'ADN chloroplastique (ADN d'éléments ou organites cellulaires spécifiques aux végétaux) sont retrouvées dans les tissus de poulets (muscle, foie, rate, rein) et dans les lymphocytes de vaches <sup>(67\*)</sup>. Chez la souris, l'ADN ingéré passe dans la circulation générale <sup>(68\*)</sup>. Cet ADN se retrouve au niveau des globules blancs, du foie et de la rate des souris et peut se lier à l'ADN de souris de manière covalente <sup>(69\*)</sup>. De plus, la transmission à travers le placenta de l'ADN ingéré au fœtus a été démontrée <sup>(70\*)</sup>.

Enfin l'ADN plasmidique, spécifique aux bactéries, soumis à la salive de mammifère conserve la capacité de transformer *Streptococcus gordonii* <sup>(71\*)</sup> et *Escherichia coli* <sup>(72\*)</sup>, deux bactéries toxiques dès que leur prolifération n'est plus contrôlée, l'échange d'ADN procaryotique, spécifique aux microbes, s'opère dans le tractus gastro-intestinal des oiseaux par conjugaison <sup>(73\*)</sup>.

#### **IV-3-5 Allergénicité et immunogénicité des plantes transgéniques**

Des observations cliniques montrent que les travailleurs agricoles qui pulvérisent les préparations Bt subissent une sensibilisation allergique de la peau qui se traduit par la production d'anticorps IgE et IgG. Récemment, une équipe a montré que la toxine Cry1A contenue dans certaines plantes Bt provoque des réactions allergiques des muqueuses et de l'ensemble du système immunitaire par sa capacité à pénétrer l'organisme suite à un simple contact sur la peau. C'est un immunogène aussi puissant que la toxine cholérique <sup>(74)</sup>. Une souche Bt, qui cause une nécrose sévère chez l'homme, provoque la mort des souris en 8h. La mort est due à un syndrome de choc toxique chez les souris immunocompétentes <sup>(75)</sup>.

En 2003, une centaine d'habitants d'un village du sud des Philippines, situé près de parcelles de maïs OGM, ont eu à souffrir de symptômes d'affaiblissement lorsque le maïs OGM se mit à fleurir <sup>(76)</sup>. Les symptômes (maux de tête, vertiges, allergies, vomissement) apparaissaient au moment de la pollinisation du champ de maïs.

Le professeur Terje Traavik de l'Institut Norvégien d'Ecologie des Gènes de Tromsø a mis en évidence des anticorps de la protéine Cry1Ab produite par le maïs et active contre la pyrale, dans le sang des trente huit habitants de ce village <sup>(77)</sup>. Ces personnes, présentant des symptômes (fièvre, diarrhée, saignements du nez), ont été diagnostiquées comme préalablement exposées à la toxine Bt <sup>(74)</sup>. Le cultivar de maïs était Dekalb 818 YG, un hybride réalisé entre le maïs Monsanto Mon 810, encore autorisé aujourd'hui en Europe, et un cultivar local adapté (Dekalb 818) <sup>(78, 79)</sup>.

#### **IV-3-6 Des médicaments dans nos assiettes**

Sur la question des plantes GM pour produire des molécules thérapeutiques, le risque que ces molécules se retrouvent dans la chaîne alimentaire ou dans l'alimentation humaine est illustré aux Etats-Unis par l'affaire Prodigene. En 2002, la contamination de sojas et de maïs non-GM par un maïs transformé par Prodigene pour produire un vaccin expérimental destiné aux cochons montre la vraisemblance d'une contamination (80).

Pourtant, les firmes biotechnologiques s'obstinent à transformer les plantes de consommation humaine les plus courantes comme le maïs pour la production de médicaments, augmentant considérablement la probabilité qu'une de ces plantes finissent dans la chaîne alimentaire, si ce n'est dans notre assiette. Rien ne semble pouvoir les arrêter. Ainsi, la société canadienne SemBioSyc Genetics Inc cherche des candidats pour expérimenter et produire du colza génétiquement modifié pour synthétiser de l'hirudine. Le Pr Joe Cumming, membre de l'ISP qui donne cet information dans une note du

18 février 2003 précise : « *L'hirudine est un médicament anticoagulant obtenu à partir de sangsues; il est capable de produire des hémorragies internes s'il est utilisé de façon inappropriée. Le gène pour la synthèse de l'hirudine de la sangsue a été employé pour créer un colza transgénique dans lequel la protéine active s'accumule dans les globules huileux des graines de colza* <sup>(81\*)</sup>. » Lorsque les réglementations nationales de protection de l'environnement ou de la santé contrarient leurs projets, elles tentent de les réaliser dans les pays moins protégés, souvent du Sud : « *La base de données du « Biopharming » inclut les candidats pour la production de plantes à usage pharmaceutique : la liste recense un certain nombre de zones intéressantes pour ce genre de production, basées sur des critères d'isolement et de sécurité. Les offres comprennent les pays suivants : Zimbabwe, Pakistan, Panama, Roumanie, Tunisie, Indonésie et Guinée, parmi de nombreux autres pays* ». Il est remarquable qu'elles puissent agir ainsi au nom de la sécurité !

Les raisons de cette obstination ne sont certes pas mystérieuses : s'ils veulent utiliser des maïs ou des colza transformés comme usine pharmaceutique, c'est simplement parce que le maïs et le colza produiront beaucoup de biomasse, donc beaucoup de molécules pharmaceutiques à un moindre coût <sup>(82\*)</sup>. L'argument ultime des firmes biotechnologiques est le profit personnel, sans aucune considération scientifique ou déontologique sur les conséquences de leur choix. Cela a amené la revue pro OGM *Nature Biotechnology* à publier un éditorial incendiaire dans lequel le rédacteur en chef s'irrite de l'avidité et de l'inconscience de l'industrie biotechnologique. Il écrit : « *Il semble qu'une industrie dans laquelle le PhD (doctorat) est la norme intellectuelle soit incapable d'apprendre une leçon simple du passé, soit ne peut se résoudre à agir de manière appropriée, en dépit de ce qu'elle a préalablement appris* ».

Un éclair de lucidité permet à certains promoteurs des OGM de réaliser qu'à trop en vouloir, ils pourraient bien tout perdre. Il faut souligner que le risque n'est pas pour eux seuls, mais aussi pour l'ensemble de la population qui subit leurs inconséquences.



# V- Impact des OGM sur la biodiversité

## V-1 Introduction

L'effet de l'introduction des cultures d'OGM sur la biodiversité commence à être mieux connu.

Au niveau des espèces animales, l'affaire du papillon monarque a alarmé l'opinion publique sur les conséquences de la consommation d'OGM sur une espèce par ailleurs menacée par la réduction de son habitat sur le continent nord-américain.

De plus, l'éventuelle toxicité des OGM peut perturber des processus indispensables à l'agriculture (pollinisation) et remettre en cause les pratiques de contrôle biologique des prédateurs.

Au niveau des espèces végétales, la contamination des semences est un problème important qui touche autant la gestion de l'agrobiodiversité (conservation des variétés traditionnelles) que la coexistence avec l'agriculture biologique.

Par ailleurs, le marché des semences est un marché colossal, alors même que 80 % des paysans dans le monde réutilisent une partie de leur récolte pour ressemer.

## V-2- Argumentation pro-OGM

Suite à la publication de Losey<sup>(63\*)</sup> montrant l'effet néfaste du maïs Bt 176 sur les population de papillon monarque, des firmes biotechnologiques ont subventionné de nombreuses études qui ont relativisé l'effet du pollen GM sur la survie des larves de monarque.

Au-delà des débats qui demeurent, les firmes biotechnologiques ont abondamment cité ces études comme la preuve d'un impact mineur sur la survie d'espèces naturelles. En ce qui concerne les menaces des cultures OGM sur l'agrobiodiversité, le flux génique constaté entre plantes GM, variétés cultivées non GM et variétés sauvages chez le colza, le soja et le maïs n'est pas considéré comme inquiétant puisque des flux géniques se produisent entre diverses variétés sauvages sans conséquences majeures : ce qui revient à prétendre qu'il n'y a aucune différence entre des flux de gènes naturels et la dissémination de transgènes artificiels et tronqués.

Les travaux de Quist et Chapela<sup>(64\*)</sup> qui démontrent une contamination de variétés locales par des séquences transgéniques ont été vivement critiqués : le retrait de l'article par la revue Nature suite à d'intenses pressions a été immédiatement présenté comme la preuve des failles dénoncées par les firmes biotechnologiques.



## **V-3- Point détaillé sur les travaux publiés**

### **V-3-1 Effets des OGM sur la faune locale**

#### **Effet du pollen de maïs Bt sur le comportement alimentaire et la survie des larves de monarque (83\*)**

Le maïs Bt est manipulé et vendu pour détruire la pyrale et non le papillon monarque qui ne lui porte aucun tort. Ce papillon est dit « espèce non cible ». La destruction par les insecticides d'« espèces non cibles » fait peser d'énormes menaces sur la biodiversité et est de plus en plus réglementée. Au delà de son aspect purement symbolique et culturel, cette polémique sur la papillon monarque cache en fait de très gros enjeux commerciaux.

En 1999, Losey et al. publient dans *Nature* un article qui soulève de vives inquiétudes sur l'impact écologique des cultures de maïs Bt<sup>(83)</sup>. Cet article met en évidence les effets délétères du pollen de maïs transgénique sur la survie du papillon monarque. Au moment de sa migration printanière vers le nord, ce magnifique papillon traverse l'Amérique par essaims de millions d'individus en direction du Canada, et en sens inverse lors de la migration d'automne. Sa nourriture se compose de plantes de la famille des Asclépiadacées, en particulier de milkweed ou laitern (*Asclepias curassavica*). Les laiterns (84) contiennent des glucosides toxiques pour l'immense majorité des insectes mais pas pour le papillon monarque. Les larves du monarque, qui se nourrissent exclusivement de plantes de ce genre, absorbent et concentrent ces substances chimiques qui les protègent en les rendant toxiques pour leurs prédateurs. Sur le continent américain où son aire de répartition est très étendue, le monarque est un symbole de la biodiversité, ce qui explique que la publication de Losey a soulevé beaucoup d'émotions.

Sur la base d'essais en laboratoire, cette étude montre que les larves du papillon monarque, nourries de laitern recouvert par du pollen de maïs Bt (Cry1 Ab), mangent moins, se développent moins vite, et subissent une plus forte mortalité que les larves nourries de laitern sans ce pollen ou avec du pollen de maïs non transformé. Après 4 jours, 56% des larves de monarque nourries de feuilles de laitern saupoudré de pollen Bt survivent, tandis que 100 % des larves de monarque nourries de feuilles de laitern saupoudré de pollen non transformé survivent. Le comportement alimentaire est modifié : le lot nourri de feuilles de laitern saupoudré de pollen Bt consomme moitié moins de nourriture que le lot nourri de feuilles de laitern saupoudré de pollen non transformé. Le faible taux de consommation des larves nourries de laitern saupoudré de pollen Bt entraîne une diminution du taux de croissance de ces larves, ce qui se répercute sur le poids des larves après 4 jours (0,16 g au lieu de 0,38 g pour le lot témoin).

Les résultats de cette étude mettent en lumière les insuffisances du système d'éva-

luation des risques par les compagnies tel qu'il est pratiqué aux Etats-Unis. Aussi, ces conclusions sont-elles immédiatement contestées par le lobby pro-ogm sur plusieurs points : 1) les quantités de pollen ne sont pas quantifiées précisément, 2) l'extrapolation des données de Losey et al., qui ne concerne qu'un type de pollen transgénique, à d'autres types de pollens transgéniques, 3) l'extrapolation d'essais en laboratoire au milieu naturel. Cependant, en 2000, une étude de l'Université d'Iowa publiée par la revue *Oecologia* confirme en milieu naturel que le pollen de maïs Bt tue jusqu'à 70% des larves du papillon monarque<sup>(85\*)</sup>. Pour regagner la confiance du public, l'industrie biotechnologique entreprend plusieurs études avec l'aide des autorités fédérales et canadiennes.

La toxicité des pollens est également évaluée. D'après ces études, tous les pollens transformés n'ont pas la même toxicité : les gènes Bt Cry1Ab affectent significativement le développement et la survie des larves de monarque, alors que Cry9C et Cry1F sont relativement moins toxiques<sup>(86\*, 87, 88\*)</sup>. En raison de sa nocivité, le pollen Cry1Ab (événement 176) utilisé par Losey et al.<sup>(83\*)</sup> ne représente plus que 2 % des surfaces cultivées en maïs aux Etats-Unis et son habilitation n'a pas été renouvelée<sup>(88\*, 89\*)</sup>.

En 2001, Stanley-Horn et al.<sup>(89\*)</sup> comparent, en milieu naturel, les effets sur les larves de monarque de pollens transformés toxiques (Cry1 Ab) et moins toxiques (Bt11 & Mon810), aux effets de pollens non transgéniques avec application d'un pesticide usuel (\_cyhalothrine). Même à de très faibles densités, ces travaux confirment les effets délétères sur les larves de monarque du maïs Bt 176 utilisé par Losey et coll., alors que les effets du pollen d'autres maïs Bt sont négligeables. Ils concluent que la culture des cultivars moins toxiques de maïs Bt reste préférable à l'application conventionnelle de pesticides qui génère une diffusion de pesticides autour des cultures. Toutefois, ils ne prennent pas en compte la possible diffusion du pollen, ni le fait que le maïs transgénique synthétise continuellement la toxine Bt, contrairement aux insecticides conventionnels qui, entre deux épandages, laissent un temps de répit permettant aux populations d'insectes de se multiplier. Enfin, dans une autre étude en milieu naturel, Zangerl et al.<sup>(90\*)</sup> concluent que le même maïs Bt 176 utilisé par Losey et al.<sup>(83\*)</sup> a aussi des effets sublétaux (presque mortels) sur le papillon à queue noire (*Papilio polyxenes*).

En conclusion, la controverse autour du papier de Losey et al.<sup>(83\*)</sup> a eu le mérite de stimuler des études complémentaires qui n'auraient sûrement pas été menées sans cela. De l'ensemble de ces études, certaines conclusions fermes se dégagent : 1) le maïs Bt (événement 176) utilisé par Losey et al.<sup>(83\*)</sup> a bien un effet délétère pour les larves du papillon monarque, et probablement d'autres espèces (voir ref. 91\*, *Papilio polyxenes*), 2) le pollen d'autres cultivars de maïs Bt semble moins, voire pas toxique, sur les larves du papillon monarque, ce qui ne veut pas dire qu'il ne l'est pas pour d'autres espèces.

Ces quelques études ne comblent pas l'état actuel du déficit de connaissances sur la sécurité écologique des cultures transgéniques : elles se sont focalisées sur l'impact de quelques variétés transgéniques sur une ou deux espèces d'insectes non cibles. Si ces études montrent qu'il n'est pas légitime d'extrapoler les résultats de Losey et al. <sup>(83\*)</sup> à toutes les variétés Bt, elles montrent, à contrario, que l'impact de chaque variété sur chaque espèce non-cible doit être évalué systématiquement, et qu'on ne peut déduire de l'innocuité de certains maïs Bt sur les larves du papillon monarque que la culture de plantes transgéniques est écologiquement sûre. Ainsi, bien que l'industrie biotechnologique présente ces études comme des preuves de l'innocuité du maïs Bt, elles ont surtout révélé aux citoyens américains que le maïs Bt avait été planté et est toujours cultivé aux Etats-Unis sans une évaluation rigoureuse des risques <sup>(90\*)</sup>.

Les auteurs de ces études le rappelaient très poliment dans leur conclusion: « *Il est impératif que les futures conclusions concernant les impacts sur l'environnement et sur les espèces non cibles des plantes transgéniques soient basées sur des méthodes appropriées d'investigation et des procédures d'évaluation des risques rigoureuses* » <sup>(90\*)</sup>. Un doux euphémisme pour reconnaître que jusqu'ici, les procédures d'évaluation des risques environnementaux n'étaient pas rigoureuses ! Malgré cela, la communauté scientifique pro OGM ne change pas son attitude : à la conférence qui s'est tenue à Mexico le 29-30 septembre 2003 <sup>(92)</sup>, Klaus Amman affirmait que « *le maïs Bt constitue un risque minimal pour le monarque aux Etats-Unis* ». Jorge Soberan, directeur de la CONABIO (Commission Nationale pour la Biodiversité du Mexique), lui rappelait que « *la comparaison entre les conditions au champ aux Etats-Unis et au Mexique n'est ni pertinente, ni valide* ». En effet, les Etats-Unis abritent environ 60 espèces de papillons, alors que le Mexique en a plus de 2000". Soberan concluait en demandant une application stricte du principe de précaution. <sup>(92)</sup>

### Toxicité de la toxine Cry1Ab sur *Chrysoperla carnea*

Les larves de *Chrysoperla carnea* sont utilisées en lutte biologique dans de nombreux systèmes agricoles en tant qu'importants ennemis naturels de nombreuses espèces nuisibles (pucerons et larves de lépidoptères). En raison de la voracité des larves et de leur importance en lutte biologique, *Chrysoperla carnea* est une des espèces les plus étudiées en ce qui concerne les effets néfastes des pesticides. De même, la toxicité de plantes GM produisant la toxine Bt a été évaluée sur cette espèce. Puisque les plantes Bt produisent continuellement la toxine à des concentrations élevées et sous une forme activée et tronquée (par rapport à l'insecticide), l'innocuité à long terme des cultures Bt doit être réévaluée. Ainsi, Hilbeck et coll. <sup>(52\*)</sup> ont montré que la mortalité immédiate des larves consommant la toxine Cry1Ab est supérieure à celle des larves témoins ne

consommant pas la toxine (57% vs 30%). De plus, la mortalité à long terme des larves consommant la toxine Cry1Ab est supérieure à celle des larves témoins (29% vs 17%).

### **Interaction entre trois espèces, par l'alimentation, dite tri trophiques**

Dans une autre publication (53\*), ces auteurs étudient la survie de larves de *C. carnea* nourries de proies consommant des toxines Cry1Ab. Alors que la mortalité des larves de *C. carnea* consommant directement les toxines Cry1Ab est de 57% (41\*), les larves de *C. carnea* qui se nourrissent de proies consommant les mêmes concentrations de toxines Cry1Ab ont une mortalité de 78%. Ces résultats montrent que « *les interactions entre toxines Bt et proies herbivores augmentent la toxicité de la proie pour le prédateur tandis qu'elles affectent la proie dans une moindre mesure* » (53\*). Ces auteurs concluent : « la sélectivité des toxines et protoxines Bt ne peut être déduite d'un long usage d'insecticides Bt dans le passé qui n'étaient présents dans le champ que pour de courtes périodes après application » (53\*).

Les interactions tritrophiques accroissent également la toxicité de pommes de terre GM pour les coccinelles, via leur consommation de pucerons. Ainsi, l'expression d'un gène de lectine dans la pomme de terre GM a des effets adverses sur les coccinelles via les pucerons (93\*) : après 12 jours, la fécondité, la viabilité des œufs et la longévité des coccinelles consommant des pucerons colonisant des pommes de terre GM est significativement diminuée. Bien qu'on n'observe pas de mortalité immédiate, la longévité des coccinelles adultes est réduite de 51%.

La signification de ces expériences est primordiale : au-delà des effets sur une espèce particulière, ces résultats démontrent la perturbation des chaînes alimentaires que provoquent les cultures OGM. La conséquence sur les procédures d'évaluation « scientifique » des risques environnementaux relatifs aux OGM est directe : il est impossible de limiter l'analyse des effets d'OGM aux seules espèces visées. Comme dans le cas de pollutions chimiques, la perturbation des chaînes alimentaires se traduit par le passage du transgène dans des organismes diversement affectés par ce transgène, avec l'éventualité de phénomènes de concentration.

Ces résultats montrent que la concentration dans la chaîne alimentaire d'une toxine issue d'un OGM peut accroître sa toxicité : une absence d'effets démontrée par une consommation directe des toxines ne présagent pas de l'innocuité dans le milieu naturel.

De plus, cet impact négatif des OGM sur les populations de prédateurs bénéfiques souligne le risque de restreindre les possibilités d'utilisation d'autres méthodes plus naturelles de lutte phytosanitaire. Or, chacun sait qu'en matière de lutte biologique, la diversité des moyens de contrôle est synonyme d'efficacité accrue et prolongée, en réduisant les probabilités de contre-adaptation par les pathogènes.

### V-3-2 Contamination du maïs au Mexique (94\*)

La contamination des variétés locales de maïs mexicain par des séquences Bt révélée par Quist & Chapela<sup>(94\*)</sup> a provoqué une vive controverse parmi les scientifiques. A l'évidence, la réalité de la contamination n'est pas en cause, d'autant que des équipes de chercheurs dépendant du gouvernement mexicain confirment ces résultats<sup>(95)</sup>. Informé en mai 2001 par Chapela, Ezcurra, directeur de l'Institut National d'Ecologie, a fait pratiquer les mêmes analyses par deux laboratoires mais en faisant germer les grains avant de pratiquer la PCR. D'après leur étude, 95 % des sites échantillonnés étaient contaminés, avec des degrés de contamination variant de 1 à 35 %, en moyenne 10-15%. De plus, les 2 laboratoires ont pratiqué 3 autres séries d'analyse :

1) par électrophorèse (Southern Blot), ils démontrent la présence indubitable du promoteur CaMV 35S ;

2) un test immunologique met en évidence la présence de protéines Bt et Roundup® Ready ;

3) les plantes résistent à un traitement herbicide (Basta®), prouvant qu'elles ont intégré la construction génétique comprenant comme gène marqueur le gène de résistance au Basta®.

Malgré cela, de nombreux scientifiques ont attaqué ces travaux au cours de l'année 2002 : le fait que Quist & Chapela retrouvent des séquences tronquées a été abondamment commenté comme un artefact<sup>(96)</sup>. On a ainsi suggéré que les expérimentateurs avaient eux-mêmes contaminé les échantillons de maïs suite à une erreur de manipulation au laboratoire<sup>(97\*, 98\*, 100\*)</sup>, alors que les échantillons témoins restés vierges de contamination excluent cette possibilité. Malgré de nouveaux résultats fournis par Quist & Chapela<sup>(99\*)</sup>, Nature retire l'article en avril 2002. La bonne foi de ces critiques est cependant sujette à caution. En effet, nombre de ceux qui les expriment sont des collègues de Quist & Chapela à Berkeley<sup>(97\*, 98\*)</sup> auxquels Chapela s'était vivement opposé en 1998 lors de la signature du contrat liant Berkeley à Syngenta (alors Novartis).

Quist et Chapela ont par ailleurs démontré, au delà de la réalité des contaminations, que celles-ci engendraient des ré-arrangements de l'événement génétique, qui se retrouvait soit tronqué, soit éclaté en plusieurs fragments dans le génome des maïs contaminés. Ce résultat remet en cause la stabilité des gènes manipulés puis disséminés et donc leur sécurité : il n'est pas étonnant qu'il ait provoqué de vives réactions. Paul Christou, auteur d'un article dévastateur qui conteste cette fragmentation des séquences transgéniques mise en évidence par Quist & Chapela<sup>(100\*)</sup>, a lui-même dirigé en 1999 des travaux qui mettaient en évidence de semblables séquences tronquées dans 4 parmi 12 lignées de riz<sup>(101\*)</sup>. Son article interprétait ces séquences comme la conséquence de réarrangements mettant en cause le promoteur CaMV 35S et la caractérisation des

inserts ne lui paraissait pas alors suspecte ni causée par le moindre artéfact <sup>(102)</sup>.

Récemment, cette contamination a été officiellement reconnue : le 7 septembre 2003, Cardenas, le ministre de l'environnement mexicain, déclarait : « la contamination transgénique des maïs mexicains est réelle mais il n'y a danger ni pour la biodiversité, ni pour la santé humaine ». Pour la première fois après deux ans de dénégations, les firmes biotechnologiques qui assistaient avec le gouvernement et les scientifiques mexicains à la Conférence du 29-30 septembre 2003 à Mexico, reconnaissent qu' « il y a eu un flux de transgènes (contamination) dans les variétés de maïs traditionnelles dans au moins 2 états » <sup>(103)</sup>. Toutefois récemment, un représentant du ministre de l'agriculture, le Dr Villalobos décrivait curieusement la contamination transgénique à Oaxaca comme un « laboratoire naturel pour étudier le flux de gènes » (El Financiero, 3 octobre 2003).

Enfin, le 9 octobre 2003, les résultats de tests effectués au Mexique en janvier et juillet 2003 par des ONG (ETC) et diverses communautés autochtones ont été rendus publics <sup>(103)</sup> : 48,6% des échantillons contenaient des protéines transgéniques, dont 17% des échantillons en contenaient 3 ou plus, 13% des échantillons en contenaient 2, et 18,6% des échantillons en contenaient une. Une deuxième étude réalisée en juillet / août 2003 mettait en évidence la protéine Bt Cry9C du maïs Starlink (Aventis) dans certains échantillons : ce maïs, susceptible de déclencher des allergies, est interdit à la consommation humaine aux Etats-Unis <sup>(103)</sup>. Comment la protéine Bt Cry9C peut-elle se retrouver dans 26,7% des échantillons mexicains analysés en janvier 2003, alors que le Mexique applique un moratoire pour les cultures commerciales et que ce maïs a été officiellement retiré du marché nord-américain par Aventis en 2000 ?

### **V-3-3 Contamination des lots de semences traditionnelles**

En 2003, Friesen et coll. <sup>(144)</sup> ont analysé 27 échantillons de lots commercialisés de semences de colza certifiées : 14 échantillons avaient des niveaux de contamination supérieur à 0,25%. Trois lots avaient des niveaux de contamination (résistance au glyphosate) supérieurs à 2%. Ces auteurs concluaient : « *il est important que les fermiers soient conscients de la forte probabilité que les lots de semences de colza certifiées soient contaminés par plusieurs traits de résistance aux herbicides* ».

Devant l'étendue de la contamination du colza, Union of Concerned Scientist (Union des Scientifiques Préoccupés) a mené en 2004 une étude pilote sur la contamination des semences traditionnelles de maïs, colza et soja par des séquences transgéniques aux Etats-Unis <sup>(104)</sup>. Les tests ont été effectués par deux laboratoires privés : pour chaque espèce (maïs, colza et soja), les échantillons dupliqués de six variétés traditionnelles ont été testés. Les résultats obtenus par les deux laboratoires sont comparables :

un des laboratoires détecte des séquences d'ADN transgéniques dans 50% des variétés traditionnelles de maïs, 50% des variétés traditionnelles de soja et dans 100% des variétés traditionnelles de colza. L'autre laboratoire détecte des séquences d'ADN transgéniques dans 83% des variétés traditionnelles des trois espèces. Selon l'estimation la plus conservatoire, 50% des variétés traditionnelles de maïs, 50% variétés traditionnelles de soja et 83% variétés traditionnelles de colza sont donc contaminés. Le niveau de contamination des variétés traditionnelles est estimé dans une fourchette de 0,05% à 1%. Le rapport souligne que la signification de niveaux de contamination apparemment faibles reste capitale car des niveaux de contamination entre 0.05% et 1% représentent des quantités absolues de semences qui, aux Etats-Unis, dans le cas du maïs seul, rempliraient 240 semi-remorques.

Enfin, la plupart des séquences transgéniques détectées sont retrouvées dans les variétés conventionnelles les plus répandues<sup>(104\*)</sup>.

# VI- Instabilité des constructions génétiques

## VI-1 Introduction

Le contrôle des résultats des transformations génétiques est un problème complexe. La caractérisation du transgène doit être spécifique de l'événement génétique concerné. De plus, pour prouver que le transgène reste stable au cours des générations successives, il faut caractériser non seulement la structure du transgène, mais également les séquences d'ADN du génome de l'hôte, situées de part et d'autre du transgène. Cette recommandation a été incorporée dans l'actuelle Directive Européenne (2001/18/EC) concernant la dissémination volontaire des OGM dans l'environnement.

Il faut prendre en compte le fait que les constructions artificielles raccordées à des gènes vecteurs sont introduites dans les cellules par des méthodes invasives. Une lignée transgénique est régénérée à partir d'une cellule individuelle dans laquelle s'est produite l'intégration de l'ADN spécifique génétiquement modifié. En d'autres termes, il n'y a aucune possibilité pour un contrôle de qualité si l'on ne connaît la structure exacte de l'événement génétique ou si cette structure s'est brouillée suite à son insertion dans le génome hôte. C'est la raison pour laquelle le débat sur la stabilité des constructions génétiques est si vif.

D'une part, il y a de nombreuses preuves que le matériel génétiquement modifié est instable : c'est pourquoi l'association anglaise ISIS a depuis longtemps recommandé que des méthodes moléculaires appropriées soient utilisées pour s'assurer de la stabilité des transgènes insérés dans le matériel OGM, avant que tout matériel OGM ne soit disséminé dans l'environnement. Ils font référence à l'instabilité des lignées transgéniques comme à un secret de polichinelle, que tout le monde connaît depuis des années. Pour eux, les personnes chargées de la réglementation ignorent la situation ou se voilent la face <sup>(108)</sup>.

D'autre part, les scientifiques favorables aux OGM qui conseillent le gouvernement du Royaume-Uni et d'autres gouvernements, ont refusé de reconnaître l'évidence de l'instabilité des transgènes. Dans la dernière réponse à ISIS, le Comité Consultatif britannique sur la dissémination dans l'environnement (ACRE) est allé jusqu'à dire que la caractérisation moléculaire spécifique de l'événement n'était pas nécessaire, allant ainsi à l'encontre de la Directive Européenne <sup>(109)</sup>. Le problème est amplifié par la très grande instabilité des lignées transgéniques car les constructions génétiques artificielles résultent d'assemblages d'ADN de différentes sources qui ont tendance à présenter des raccords faibles, spécialement si elles incluent des éléments comme le promoteur



35S du Virus de la Mosaïque du chou-fleur (CaMV), qui est réputé pour présenter des « points chauds » de fragmentation ou de recombinaison (voir plus loin).

## **VI-2- Argumentation pro-OGM**

Les firmes multinationales affirment contrôler régulièrement que leurs constructions génétiques sont stables. Par ailleurs, elles sont réticentes, sous prétexte de secret industriel, à fournir les informations concernant l'événement génétique, informations pourtant indispensables pour effectuer un contrôle indépendant.

## **VI-3- Point détaillé sur les travaux publiés**

A ce jour, comme cela a été sans cesse rappelé depuis 1999<sup>(106, 107\*, 108\*, 109\*, 100\*)</sup>, presque tous les inserts génétiquement modifiés contiennent le promoteur CaMV 35S, construction génétique issue du virus de la mosaïque du chou-fleur (maladie virale du chou-fleur). Non seulement ce promoteur possède un « point chaud » de fragmentation des séquences génétiques (point où le génome peut facilement se scinder pour se recombiner avec des gènes étrangers) qui se traduit par une très grande instabilité des lignées transgéniques, mais, en plus, il peut se substituer au promoteur d'une large panoplie de virus végétaux et animaux, et il est également actif dans des cellules animales, y compris dans des cellules humaines. Ce qui veut dire que **depuis une dizaine d'années, on a commencé à disséminer sur de nombreuses terres de la planète, un des organismes vivants les plus performants pour briser des constructions génétiques à l'intérieur de génomes constitués (c'est pour cela qu'il est si fréquemment utilisé pour réaliser des opérations de transgénèse), pour se lier à des virus végétaux ou animaux ainsi que pour pénétrer des cellules végétales, animales ou humaines.**

La caractérisation des « événements spécifiques » (ou caractères génétiques concernés) des transgènes insérés dans les OGM, vient tout juste de commencer. Il a fallu attendre 2003 pour que des chercheurs universitaires français procèdent au contrôle des inserts transgéniques de cinq lignées transgéniques : le maïs Mon810 de Monsanto, le soja Roundup Ready, le maïs GA21, le maïs T25 de Bayer et le maïs Bt 176 de Syngenta. Les chercheurs français ont communiqué leurs résultats à travers un poster présenté lors d'une conférence internationale sous le titre : « Caractérisation d'inserts d'organismes génétiquement modifiés commercialisés : une source de matériel utilisable pour étudier la fluidité du génome »<sup>(112)</sup>.

### **Maïs T25 LibertyLink (Bayer)**

Ce maïs est modifié pour la tolérance à l'herbicide glufosinate. Les données de la

société indique que le transgène inséré inclut :

- le gène bla pour une résistance à l'ampicilline dans le plasmide vecteur pUC18,
- un promoteur 35S du Virus de la mosaïque du chou-fleur CaMV, (ci-après désigné P35S),
- un gène synthétique pat (de tolérance au glufosinate),
- le terminateur 35S du Virus de la mosaïque du chou-fleur CaMV (indiqué ci-après par le code T 35S).

A l'analyse, il a été trouvé que le transgène inséré avait subi plusieurs réarrangements :

- un second segment P35S, tronqué et réarrangé, a été joint à la terminaison 5' du transgène,
- des séquences additionnelles pUC18 ont été trouvées à la terminaison 3'.

Les bordures du transgène inséré montrent des homologies (similarités) avec les rétro transposons Huck (une classe d'éléments génétiques mobiles ou « gènes sauteurs » répertoriés dans le génome du maïs).

### **Maïs Mon 810 YieldGard (Monsanto)**

Ce maïs est modifié pour la résistance aux insectes Lépidoptères (papillons et chenilles). Les données de la société indiquent que le transgène inséré possède :

- un promoteur P35S
- un gène synthétique CryIAb
- le terminateur T-nos.

Les analyses ont cependant révélé que :

- le terminateur T-nos et une partie de la terminaison 3' ont été détériorés,
- le terminateur T-nos a été détecté dans une nouvelle position au sein du génome, indiquant qu'il avait migré depuis sa position originale,
- la terminaison 5' du site d'insertion montre une homologie avec les longues séquences répétées terminales de l'agrégat génétique du gène de la zeïne alpha du maïs, mais aucune homologie avec le génome du maïs n'a été détectée au site 3', indiquant qu'il y a eu là un brouillage du génome du maïs à ce site d'insertion.

### **Soja GTS 40-3-2 (Monsanto)**

Ce soja est modifié pour la tolérance à l'herbicide glyphosate (Roundup Ready). Les informations de la société indiquent que le transgène inséré comprend :

- le promoteur P35S conduisant un gène composite
- la terminaison N du peptide de transit chloroplastique (CPT4),
- un gène modifié epsps,

- un terminateur T-nos.

Les analyses ont révélé qu'une séquence d'ADN, de 254 paires de bases, homologue avec le gène epsps, d'une part, et qu'une séquence d'ADN inconnu de 534 paires de bases, d'autre part, avaient joint la terminaison 3' du transgène inséré. Il n'a pas du tout été possible d'identifier le site d'insertion, ce qui indique un brouillage substantiel du génome ou une délétion au site d'insertion.

### **Maïs Bt 176 (Syngenta)**

Ce maïs est modifié pour la tolérance à l'herbicide glufosinate, une stérilité mâle et une résistance à des insectes. La structure des deux transgènes insérés, provenant de deux constructions génétiquement modifiées, a été fournie par la société concernée. Le plus simple des transgènes a été analysé. Les données de la société indiquent que ce transgène inséré contient :

- le promoteur P35S, conduisant le gène bar (pour la tolérance au glufosinate) et terminé par T35S,
- -gène de résistance à l'ampicilline (bla),
- un promoteur bactérien,
- une séquence ori (plasmide origin of replication).

Les analyses ont révélé plusieurs fragments, contenant tous le promoteur 35S du Virus de la mosaïque du chou-fleur

- l'un d'eux avec le promoteur P35S joint au terminateur T35S,
- un second fragment avec le promoteur P35S joint à une séquence inconnue,
- un troisième fragment avec le promoteur P35S joint au gène bar et avec le terminateur T35S détérioré.

Il y a là au moins trois sites d'insertion.

### **Maïs GA 21 (Monsanto)**

Ce maïs est modifié pour la tolérance à l'herbicide glyphosate (Roundup Ready). Les informations de la société indiquent que le transgène inséré contient de multiples copies d'une séquence avec :

- le promoteur du gène de l'actine du riz (P-ract)
- le gène composite contenant : la terminaison N du peptide de transit chloroplastique (CPT4), jointe au gène modifié epsps et le terminateur T-nos.

Les analyses ont montré :

- trois constructions complètes flanquées d'une séquence avec une détérioration partielle du promoteur P-ract à la terminaison 5'
- une détérioration du terminateur T-nos dans deux séquences différentes

- une construction avec une détérioration du gène epsp en 3' et le promoteur P-ract isolé à la terminaison 3'
- le site d'insertion à la terminaison 3' flanqué de séquences du gène polyprotéine pol, qui appartient à un PREM2 –rétrotransposon de la famille des « gènes sauteurs », ou éléments génétiques mobiles.

**En conclusion, l'ensemble de ces résultats révèle que :**

1) Tous les transgènes insérés dans ces OGM ont subi des réarrangements génétiques par rapport à la structure fournie par les sociétés de biotechnologies.

2) La plupart des sites de ruptures et de réarrangements de l'ADN impliquent le promoteur 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur CaMV, comme cela était prévisible du fait de sa propension à constituer un « point chaud » de recombinaison.

3) Le brouillage du génome au site d'insertion du transgène s'est produit au moins dans deux cas des cinq transgènes étudiés ici.

4) Les transgènes insérés dans ces OGM montrent une préférence pour les éléments génétiques mobiles (rétro transposons) encore appelés « gènes sauteurs » notamment avec des séquences répétées (Long Terminal Repeats) contenant des promoteurs forts, susceptibles d'induire dans leur voisinage « une altération spatiale et dans le temps, de l'expression des motifs génétiques ».

5) Les réarrangements se sont produits après que le matériel OGM ait été caractérisé par la société qui a constitué le dossier de demande de mise sur le marché.

Les auteurs de cette étude concluent : « *l'étude de la structure des OGM est nécessaire pour développer des quantifications stables et des tests de détection conformes aux textes réglementaires, mais également afin de formuler des questions fondamentales sur la fluidité du génome. Beaucoup des mécanismes impliqués dans l'intégration d'ADN recombiné chez les OGM sont similaires à ceux qui interviennent dans l'évolution du génome. Par conséquent, la caractérisation des transgènes insérés dans les OGM, constitue un très bon modèle pour étudier le système moléculaire impliqué dans les réarrangements des séquences d'ADN en général* ». Ces auteurs semblent oublier que les constructions génétiques des OGM contiennent la plupart du temps une proportion artificiellement faible de gènes non codants et qu'un promoteur aussi performant que le CaMV 35S pour générer de l'instabilité génétique n'est pas présent dans le génome de l'ensemble des organismes vivants de manière aussi fréquente que dans celui de ces OGM. Leur modèle est certes très intéressant à étudier, mais il n'obéit peut-être pas aux mêmes lois que les modèles naturels « en général ».

De plus, la prédilection des transgènes artificiels insérés pour les « gènes sauteurs », ou retro transposons, n'est pas non plus sans risques de conséquences non

conformes à ces mêmes modèles naturels « en général ». En effet, les rétro transposons contiennent des promoteurs forts qui peuvent altérer l'expression d'autres gènes, et ils augmentent également la probabilité de futurs déplacements des inserts transgéniques dans le génome. Il peut en résulter un brouillage du génome et des transferts génétiques horizontaux, c'est-à-dire à travers les barrières habituelles de reproduction qui définissent les espèces biologiques.

Des chercheurs du secteur public belge ont également conduit une étude sur ce même sujet<sup>(111)</sup> qui a confirmé l'instabilité des lignées transgéniques utilisées par leurs collègues français<sup>(112)</sup>. Ils ont en outre trouvé qu'au moins une autre lignée transgénique - le maïs Bt 11 de Syngenta - avait également fait l'objet d'un réarrangement, et était contaminé par le maïs Bt 176<sup>(113)</sup>. L'étude belge s'est référée au site Internet de l'administration britannique (Advisory Committee for Novel Foods and Processes ou ACNFP), sur lequel il est apparu que cet organisme avait autorisé la société Monsanto à soumettre de nouvelles données en 2000, et puis à nouveau en 2002, vraisemblablement dans le but de « corriger » son « erreur » dans le dossier original<sup>(114)</sup>. Dans le cas des autres lignées transgéniques étudiées, dans cette étude, il n'était pas possible d'établir si la société avait été autorisée à fournir de nouvelles informations depuis son premier dépôt pour approbation. Tout ceci paraît pour le moins irrégulier dans le cadre des procédures recommandées.

De plus, il a été observé des divergences plus ou moins grandes entre les études françaises<sup>(112)</sup> et belges<sup>(111)</sup>, ce qui suggère que les lignées transgéniques soient, non seulement instables, mais également hétérogènes, non uniformes.

La commercialisation et la culture de ces produits à haut risque sous une autre forme que celle légalement évaluée et autorisée constitue une violation flagrante des lois qui garantissent la loyauté des transactions commerciales, la sécurité ainsi que la protection de la santé publique, de la biodiversité et de l'environnement. En vertu des textes réglementaires qui régissent le commerce des semences en Europe, le constat d'instabilité et d'hétérogénéité devrait suffire à considérer que la commercialisation de semences de ces lignées transgéniques y est juridiquement illégale. Cette réglementation exige en effet qu'une variété soit stable et homogène pour que la commercialisation de ses semences soit autorisée. Ayant été établis avant l'existence des plantes transgéniques, les textes d'application de cette réglementation exigent que la stabilité et l'homogénéité soient mesurées sur les caractères morphologiques, agronomiques et technologiques de la variété. L'état actuel des connaissances et de l'évolution des techniques utilisées pour la mise au point des nouvelles variétés transgéniques exigent de toute évidence que la stabilité et l'homogénéité génétiques soient aussi prises en compte pour respecter la volonté du législateur.

S'appuyant sur le dogme de la stabilité du transgène et de son efficacité agronomique, les milieux pro-OGM réclament au contraire qu'aucun test supplémentaire ne soit exigé pour l'autorisation de commercialisation d'une variété transgénique à partir du moment où le transgène et la même variété non transgénique ont été autorisés chacun de leur côté : auraient-ils peurs des résultats de ces tests ?

Ces mêmes semenciers s'appuient pourtant sur ces mêmes critères de stabilité et d'homogénéité pour interdire l'échange de semences de variétés paysannes issues de l'exercice indispensable du droit des paysans à ressemer le grain récolté. Parce que cette pratique est le fondement même de la conservation de la biodiversité des plantes cultivées et parce que cette biodiversité évolue avec les climats et les terroirs qui constituent son environnement, les variétés paysannes ne peuvent pas être stables et homogènes. Parce qu'elles sont issues de l'évolution de plantes naturelles, suivant des lois naturelles, la diversité et la variabilité de leurs caractéristiques naturelles ne posent pas de problème majeur et non maîtrisable de sécurité. Vouloir leur appliquer les critères d'identification et d'évaluation des produits industriels (homogénéité et stabilité) pour réguler leurs échanges commerciaux est un contre-sens qui aboutit à les condamner à disparaître.

Les variétés GM sont des constructions artificielles et industrielles élaborées et évaluées dans le cadre contrôlé du laboratoire. Comme tout produit industriel, elles posent un problème de sécurité si leurs caractéristiques industrielles, c'est à dire les séquences génétiques artificiellement intégrées, évoluent de manière incontrôlée dès qu'elles sont soumises à la variabilité et à la diversité du monde vivant et avant même qu'elles soient commercialisées. Vouloir les exonérer du respect des critères d'identification et d'évaluation qui permettent de garantir la sécurité et la loyauté de l'échange commercial de tout produit industriel qui a un impact sur le monde vivant est un contre-sens dont les conséquences ne sont à ce jour pas mesurables.

En effet, l'instabilité des transgènes est une question majeure en matière de sécurité : une variété génétiquement modifiée qui a changé son identité depuis sa caractérisation par la société obtentrice, rend non valides tous les tests de sécurité ou toutes les évaluations qui auront pu être faites. Cela peut rendre impossibles les tests réalisés pour identifier cette variété génétiquement modifiée lors des contrôles ultérieurs, après son lancement et sa distribution commerciale, ainsi que toute action de retrait du marché en cas de découverte ultérieure de dommages non prévus ou encore pour l'affectation des responsabilités en matière juridique en cas de dommages à des tiers ou à l'environnement.

De plus, ces réarrangements après insertion posent de graves questions sur un éventuel brouillage du génome : selon l'endroit du génome où le transgène vient se

réinsérer, il peut provoquer l'expression d'un gène jusqu'alors silencieux ou activer des virus dormants<sup>(115, 112\*, 107\*, 108\*, 109\*)</sup>. Le fait que le promoteur CaMV35S soit utilisé dans la majorité des OGM pourrait favoriser ce genre de mécanismes, en raison de l'existence d'un point chaud de recombinaison au sein de ce promoteur.

Dans le cadre de la thérapie génique, les résultats obtenus avec les dix patients connus sous le nom « d'enfants bulles » traités à l'hôpital Necker en 2000 pour une déficience immunitaire constitue le seul succès de la thérapie génique sur plus de 1000 essais dans le monde<sup>(116)</sup>. Le traitement consistait à introduire une copie saine du gène malade dans les cellules de la moelle osseuse : le transfert du gène était effectué *ex vivo*, c'est-à-dire hors du corps du patient, à l'aide d'un vecteur viral qui, en l'occurrence, était dérivé d'un rétrovirus<sup>(117\*)</sup>. Les cellules transformées étaient ensuite réintroduites dans le corps du patient. Ce traitement s'est révélé au départ très efficace, permettant aux patients de retrouver une vie normale et confirmant ainsi l'insertion et l'expression du gène sain.

Malheureusement, l'essai a dû être interrompu en août 2002 car un patient a développé une leucémie, c'est-à-dire une prolifération excessive des cellules du sang. L'analyse a montré que cette leucémie était liée à l'expression aberrante d'un gène du chromosome 11, expression qui était due à un réarrangement et à une insertion accidentelle du promoteur viral au niveau du locus LMO-2 de ce gène du chromosome 11<sup>(118\*)</sup>. Tous les programmes de thérapie génique qui utilisaient cette technique et, en particulier, ce vecteur viral, ont été arrêtés. Les auteurs interprètent ces résultats comme la conséquence d'un événement de mutagenèse insertionnelle, un risque qui est potentiellement associé avec le transfert de gènes médié par rétrovirus et qui était considéré jusqu'alors comme très faible chez les humains. D'après le Pr. Cummins<sup>(119)</sup>, « l'utilisation du promoteur CaMV 35S est analogue à l'utilisation de promoteurs LTR dans les vecteurs rétroviraux utilisés en thérapie génique chez l'homme ».

Ces faits expérimentaux confirment, hélas, la très grande instabilité des constructions génétiques contenant des promoteurs viraux et particulièrement celui issu du virus de la mosaïque du chou-fleur (CaMV 35S). Ce promoteur viral est très performant (efficacité de transformation élevée) et il est aussi présent dans les maïs mexicains contaminés rapportée par Quist et Chapela<sup>(120\*)</sup>. Nous avons vu plus haut que la découverte de séquences tronquées par Quist et Chapela a été unanimement qualifiée d'artefact par la communauté biotechnologique : pourtant, ce promoteur viral possède un point chaud de recombinaison (structure qui favorise des recombinaisons illégitimes), point chaud dont la séquence est connue pour augmenter l'efficacité de transformation génétique en stimulant probablement les phénomènes de recombinaison génétique. De plus, de telles séquences tronquées ont été mises en évidence par au moins deux autres

équipes<sup>(120\*, 121\*)</sup>. L'analyse minutieuse par Kohli de lignées de riz transgénique contenant le promoteur CaMV35S montre que l'intégration du transgène dans l'ADN récepteur s'accompagne de réarrangements : chez quatre des lignées étudiées, le réarrangement et sa jonction impliquent CaMV 35S. Le brouillage du génome qui en résulte est susceptible d'altérer des fonctions essentielles à la cellule ou de provoquer l'activation de virus dormants et la mutation de gènes constitutifs conduisant à une augmentation des cancers. La multiplication des transferts horizontaux risque également d'être favorisée.

Il est particulièrement choquant que les firmes biotechnologiques continuent à utiliser ce type de promoteur malgré la connaissance de son instabilité et divers échecs, alors que les médecins arrêtent tous leurs essais au premier échec tant qu'ils n'ont pas réussi à en analyser et à en comprendre les causes. Les médecins pratiquent la thérapie génique en milieu fermé et ne font courir de risques qu'au patient dûment informé et consentant. Les firmes qui commercialisent des OGM dont la stabilité est contredite jour après jour, ont par contre imposé leur culture en milieu ouvert contre la volonté des populations concernées qui se retrouvent transformées en objet d'expérimentation sans en être dûment informées, contre leur gré et à leurs dépens. Pour camoufler en toute connaissance de cause leurs forfaits, elles mènent des campagnes de dénigrement suivies du renvoi des scientifiques qui alertent contre les dangers démontrés de ce promoteur ubiquiste. Quels dégâts, quels drames faut-il pour que les firmes biotechnologiques analysent les causes de leurs échecs et en tirent des conséquences ? Combien d'accidents faudra-t-il pour que les tenants de ce « merveilleux progrès agronomique » que sont les plantes GM intègrent la plus infime part de déontologie dans leur pratique ? Qu'attendent pour agir les responsables politiques dont le rôle est de protéger la santé des populations et la biodiversité naturelle ?





## VII- Pesticides et cultures OGM

### VII -1- Introduction

Depuis 1996, les cultures en plein champ d'OGM ont concerné, pour 98% d'entre elles :

- des plantes génétiquement transformées pour produire un insecticide
- des plantes génétiquement transformées pour produire un insecticide naturel, normalement élaboré par la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bt)
- des plantes génétiquement transformées pour intégrer ces deux caractères à la fois.

### VII -2- Argumentation pro-OGM

Les plantes GM ont permis de diminuer l'utilisation des herbicides de manière quantitative, tout en améliorant la facilité des traitements pour les agriculteurs. Par ailleurs, les variétés tolérantes aux herbicides (TH) ont été génétiquement transformés pour leur conférer une tolérance au Roundup® dont l'agent actif, le glyphosate, est considéré comme non rémanent et de faible toxicité. Le remplacement de variétés conventionnelles nécessitant des traitements phytosanitaires nombreux par les variétés tolérantes aux herbicides (TH) est considéré comme avantageux pour les écosystèmes.

### VII -3- Point détaillé sur les travaux publiés

Un nouveau rapport du Dr Charles Benbrook, Directeur du NSEPC (Centre de politique scientifique et environnementale du nord-ouest, Idaho, Etats-Unis), conclut que la culture de coton, soja et maïs GM sur les 222 millions d'hectares semés aux Etats-Unis depuis 1996, a augmenté l'emploi des pesticides (herbicides et insecticides) d'environ 23 000 de tonnes. Charles Benbrook a eu recours aux statistiques officielles du Département de l'Agriculture des Etats-Unis (USDA), portant sur l'emploi des pesticides par espèce et par état, pour calculer l'impact global des plantes GM sur les quantités de pesticides appliqués au coton, au soja et au maïs. Ces trois espèces recouvrent presque la totalité des surfaces d'OGM semées aux Etats-Unis. Les analyses concernent plus particulièrement les cotons, sojas et maïs TH d'une part, ainsi que les cotons et sojas Bt d'autre part<sup>(24)</sup>. Son rapport constitue la première étude exhaustive sur l'impact des principales plantes GM cultivées vis-à-vis de la consommation des pesticides aux Etats-Unis sur la période de 1996 à 2003. Cette période correspond aux huit premières années des cultures commerciales de ces OGM. La plupart des études antérieures por-

taient seulement sur les trois premières années (1996-1998), correspondant à l'adoption des OGM par les producteurs. Aucune étude n'avait estimé les impacts pour les années 2002 et 2003.

Les plantes TH permettent la pulvérisation sur les cultures d'herbicides à large spectre d'action, tout en laissant la culture indemne, ce qui a rendu ces OGM populaires auprès des agriculteurs. Malgré l'augmentation des prix des semences de ces OGM, les systèmes culturaux avec des plantes TH se sont montrés moins coûteux, principalement du fait que le prix des herbicides contenant la matière active glyphosate (marque commerciale " Roundup®") a été divisé par deux depuis l'introduction des plantes TH (le brevet est en effet tombé dans le domaine public en 2000). Les plantes tolérantes au glyphosate, connues sous la désignation de " Roundup Ready", constituent la majeure partie des surfaces semées avec des plantes TH aux Etats-Unis. La chute des prix des spécialités commerciales à base de glyphosate a aussi comme résultat que les agriculteurs peuvent en consommer davantage pour leurs traitements en culture, sans être affectés économiquement.

### Cas du soja TH

Charles Benbrook a calculé la différence entre la quantité moyenne de pesticide appliquée sur les cultures d'OGM, par rapport aux mêmes espèces cultivées avec des semences conventionnelles (non-OGM). Au cours des trois premières années de commercialisation (1996-1998), les plantes GM ont réduit l'emploi d'herbicides d'environ 11.520 tonnes, mais au cours des trois dernières années (2001-2003), plus de 33.110 tonnes supplémentaires de pesticides ont été pulvérisées sur les cultures de plantes OGM.

Les statistiques de l'USDA indiquent une augmentation nette de l'emploi de glyphosate utilisé sur les cultures de soja entre 2001 et 2002 : environ 22% d'augmentation, de 0,95 kg/ha à 1,17 kg/ha par hectare, au cours de ces deux années.

Cette augmentation de 22% est causée pour l'essentiel par deux facteurs : d'une part, l'apparition d'une résistance chez les espèces de plantes adventices ou "mauvaises herbes", qui étaient au départ contrôlées par une seule application de glyphosate et d'autre part, une diminution du prix du glyphosate. Ainsi pour les sojas TH, la différence entre les quantités moyennes d'herbicides utilisés par unité de surface, entre les plantes OGM et les autres (conventionnelles, non-OGM), a varié d'une réduction de 0,4 kg par hectare en 1996, à une augmentation de 0,53 kg par hectare en 2003.

### **Cas du maïs TH**

La technologie des maïs TH a eu comme effet une réduction de l'emploi d'herbicides par unité de surface de 1996 jusqu'en 2001, puis une augmentation par la suite. La différence moyenne entre les applications d'herbicides sur les plantes OGM et ou dans les champs portant des cultures non-OGM, a varié d'une réduction de 0,9 kg/ha en 1996 jusqu'à une augmentation de 0,65 kg/ha en 2003.

### **Cas du coton TH**

La différence dans les quantités d'herbicides appliqués sur les cotons TH [OGM] et sur les cultivars conventionnels [non-OGM], s'est beaucoup plus modifiée que chez les sojas et les maïs TH : la variation va d'une réduction de 0,72 kg/ha en 1996 jusqu'à une augmentation de 0,19 kg/ha en 2003.

Pour Charles Benbrook, il n'y a pas de doute que les doses d'utilisation de glyphosate par unité de surface continueront d'augmenter sur les cultures TH, pour les raisons suivantes :

1- La dissémination d'une forme tolérante au glyphosate chez l'espèce indésirable *Conyza canadensis* (« horseweed » ou « marestail ») qui envahit les champs de soja.

2- L'évolution de la composition des populations de l'ensemble des plantes adventices (« mauvaises herbes ») vers des formes moins sensibles au glyphosate.

3- L'existence d'une résistance au stade jeune chez les principales espèces de plantes adventices ("mauvaises herbes").

4- Des réductions notables des prix des herbicides.

5- Une incitation concurrentielle à la consommation par des actions de marketing basées sur les volumes à utiliser, de la part de fabricants d'herbicides à base de glyphosate

6- un besoin des agriculteurs pour d'autres herbicides que le glyphosate, de manière à assurer la propreté des cultures tout au long de la période de culture.

### **Cas du coton et du maïs Bt**

Le rapport montre que les autres catégories de plantes GM - coton et maïs Bt - continuent de réduire l'emploi d'insecticides de 90 à 93 tonnes à chaque année au niveau national. La réduction d'emploi d'insecticides en kg par hectare semé, varie de 360 grammes en 1996, à 67 grammes en 2003 pour le maïs Bt, et de 420 grammes en 1996 à 220 grammes en 2001-2003 pour le coton Bt. Cependant, l'augmentation de l'emploi des insecticides sur les plantes TH dépasse de loin les réductions modestes obs-

ervées sur les plantes Bt, et spécialement depuis 2001. Par ailleurs, les calculs ne tiennent pas compte de la quantité de toxine Bt qui est constamment produite dans les cellules des plantes Bt en culture. D'après Jean-Pierre Berlan (INRA-FR, communication orale de Charles Benbrook), cette quantité est, sur une même surface, au minimum dix mille fois supérieure à celle épanchée par un agriculteur qui utilise de manière très intensive la toxine Bt par épandage.

En bref, sur les huit dernières années, les plantes TH ont abouti à une augmentation de l'emploi des pesticides de l'ordre de 31.840 tonnes, alors que les variétés Bt ont enregistré une diminution de l'ordre de 8.890 tonnes. Ainsi, la consommation totale de pesticides (herbicides + insecticides) a augmenté de 22950 tonnes sur cette période de huit ans.

L'augmentation de l'usage des pesticides, principalement due à la mise en culture des plantes TH, et plus particulièrement des sojas TH, n'est pas surprenante : les scientifiques avaient mis en garde contre une trop grande confiance accordée aux plantes TH et à l'emploi d'un herbicide unique (ici le glyphosate) pour le contrôle des "mauvaises herbes", pouvant conduire à l'expression de résistances chez ces plantes adventices, et donc à une modification des populations d'espèces de "mauvaises herbes" dans les cultures. Cela déclenche le besoin de faire appel à d'autres herbicides additionnels et (ou) à une augmentation des doses de produits utilisés pour parvenir au même résultat.

Selon le professeur Bob Hartzler<sup>(125)</sup>, un spécialiste du contrôle des "mauvaises herbes" de l'Université de l'état de l'Iowa, les plantes de l'espèce *Conyza canadensis* (« horseweed » ou « marestail ») résistantes au glyphosate dans les sojas "Roundup Ready", sont apparues dans l'état de Delaware en 2000, s'étendant depuis vers l'ouest jusqu'à l'état de l'Indiana, et ont été identifiées dans le Sud-est des Etats-Unis, où le coton "Roundup Ready" est cultivé. D'autres signalements de "mauvaises herbes" résistantes au glyphosate se rapportent aux espèces suivantes : ray-gras *Lolium rigidum* dans un verger d'Australie, et dans des systèmes de production de blé en Australie et en Californie, ray-gras italien au Chili et l'espèce *Eleusine indica* (« goosegrass ») en Malaisie. Par ailleurs, des populations appartenant au genre *Amaranthus*, avec des individus capables de survivre à des doses "normales" d'herbicide, ont été identifiées dans les états de l'Iowa et du Missouri, et ceci dès la première année des mises en cultures commerciales des sojas "Roundup ready". Depuis le premier rapport sur le ray-grass *Lolium rigidum* résistant au glyphosate en 1996, quatre espèces supplémentaires présentant cette caractéristique ont été observées.

Les doses d'herbicides requises pour obtenir un contrôle acceptable des "mauvaises herbes" augmentent dans la plupart des exploitations agricoles qui sèment des cultivars TH, si on les compare aux doses d'utilisation communes dans les années 1996-1998. La

différence entre les quantités d'herbicides utilisées sur les superficies emblavées avec des plantes TH, par rapport aux surfaces implantées avec des cultivars conventionnels, est en régulière augmentation depuis 2002. Etant donné l'apparition et la dissémination de "mauvaises herbes" moins sensibles ou résistantes au glyphosate, cette tendance est appelée à se poursuivre là où les cultures dépendent fortement de cette technologie des plantes TH.



# VIII- Impact du Roundup® sur les écosystèmes et la santé humaine

## VIII-1- Introduction

Le glyphosate, principe actif du Roundup®, est l'herbicide le plus utilisé. D'après Monsanto, propriétaire de la marque commerciale Roundup®, il est rapidement dégradé dans le sol, ce qui évite une accumulation et une concentration dans les eaux souterraines. Il a longtemps été considéré comme non toxique pour l'homme, bien qu'aujourd'hui sa toxicité dans le cadre d'une utilisation normale soit reconnue (voir plus bas). Tant qu'il était protégé par un brevet, il ne pouvait être vendu que par Monsanto. Le brevet est aujourd'hui arrivé à son terme légal, il n'est donc plus protégé, n'importe quelle entreprise a le droit d'en vendre sous une autre composition et marque commerciale que le Roundup®. C'est pourquoi Monsanto propose des variétés GM résistantes au seul Roundup® et non au Glyphosate. Les variétés GM de Monsanto étant les plus utilisées, le Roundup® reste l'herbicide le plus utilisé bien qu'on puisse trouver du Glyphosate moins cher.

## VIII-2- Argumentation pro-OGM

Dan Holman, directeur de communication de Monsanto, a réagi en affirmant que : « l'utilisation du Roundup® dans des écosystèmes fragiles et délicats comme les Iles Galapagos prouve sa sûreté environnementale. Le Roundup® et ses congénères sont sûrs s'ils sont utilisés comme recommandé sur l'étiquette » (voir 126).

## VIII-3- Point détaillé sur les travaux publiés

Il existe des raisons d'inquiétudes au niveau toxicologique et environnemental. D'abord, le Dr Lappé <sup>(126)</sup> rappelle que le Glyphosate est testé comme molécule seule. Les adjuvants (surfactants) présents dans la préparation commercialisée sous le nom de Roundup© n'ont jamais été testés en association avec le glyphosate lors des tests réalisés pour autorisation de mise sur le marché. Contrairement aux affirmations de Monsanto, suite à une unique application, le Roundup® est persistant dans le sol avec une demi-vie qui s'étend de 24 à 335 jours. La durée varie selon les sites : 55 jours sur la côte d'Oregon ; 249 jours sur des sols agricoles en Finlande ; entre 259 et 296 jours sur 8 sites forestiers en Finlande ; 335 jours sur 8 sites forestiers en Ontario (Canada)... et de 1 à 3 ans sur 11 sites forestiers en Suède <sup>(126 et 127)</sup>. L'EPA reconnaît : « *en résumé, cet herbicide est extrêmement persistant dans des conditions d'application typiques* ».



Des impacts supplémentaires sont liés à une interférence des résidus de glyphosate avec la fixation azotée chez le trèfle, ce qui réduit la fertilité du sol et augmente la dépendance aux engrais chimiques.

Dès janvier 2000, une étude de l'Université du Missouri<sup>(128)</sup> révélait l'impact d'applications de glyphosate sur l'environnement du sol dans les champs de soja RR (résistant au Roundup<sup>®</sup>) : l'introduction des cultures de soja RR provoque une augmentation des populations de *Fusarium*. Ce champignon provoque une maladie fongique dévastatrice qui endommage le grain et le fait devenir rose. Il produit également des toxines qui peuvent être mortelles pour l'homme et les animaux. En Europe, le *Fusarium* détruit un cinquième des moissons de blé.

Ces chercheurs de l'Université du Missouri montrent que les applications de Roundup<sup>®</sup> changent la composition microbienne du sol et observent une augmentation du nombre de champignons pathogènes sur les racines et dans le sol environnant les plants de soja RR<sup>(129)</sup>. Des expériences menées de 1997 à 2000 sur 2 sites montrent que les sojas Round-up Ready (RR) traités aux doses recommandées de glyphosate ont plus de *Fusarium* sur les racines dans la semaine suivant l'application, que les sojas non traités au glyphosate. Ces auteurs concluent : « *la fréquence des Fusarium sur les racines est augmentée de 50% à 500% 2 à 4 semaines après application de glyphosate ou glyphosate + herbicide conventionnel comparé à l'herbicide conventionnel seul* » (130\*). *Durant la première année d'utilisation de glyphosate sur le soja RR, une grave épidémie de « syndrome de mort subite » s'est répandue chez plusieurs cultivateurs dont les champs étaient infectés par le champignon Fusarium solani. Ce « syndrome de mort subite du soja » est une maladie d'importance économique en Amérique du nord. Le professeur Joe Cummins met en évidence les effets du Roundup<sup>®</sup> sur la mort subite et autres maladies : ces effets reposent sur l'activation des Fusarium dans le sol*<sup>(130)</sup>.

Il y a quelques années, Myriam Fernandez (Centre Agricole de Recherches des Prairies Semi-arides, Saskatchewan) a remarqué que dans les champs où le glyphosate avait été utilisé l'année précédente, le blé semblait être plus affecté par le *Fusarium*. Dans une étude complémentaire, Fernandez a mesuré des niveaux d'impact de ce champignon dans des champs de blé. Son collègue Keith Hanson dit : « *nous avons trouvé des niveaux plus élevés dans les différentes cultures là où le glyphosate avait été utilisé l'année précédente* ». De plus, des études en laboratoire ont montré que *Fusarium graminearum* et *F. avenaceum*, champignons qui causent l'échaudage, se développent plus rapidement quand le glyphosate est ajouté au milieu nutritif<sup>(131)</sup>. En décembre 2003, Myriam Fernandez a présenté ses résultats à un congrès, communication qui a fait l'objet d'une publication<sup>(132)</sup>. Au cours des 4 ans d'études (1999-2002), l'application de glyphosate sur des blés de printemps augmente significativement l'incidence des mal-

adies causées par *Fusarium*. De tous les facteurs de production analysés, l'application de glyphosate est le seul facteur dont l'effet sur l'incidence des maladies est constant : les auteurs concluent que « *l'effet de l'application de glyphosate sur l'incidence des maladies du blé n'est pas affecté par les conditions environnementales, contrairement aux autres facteurs* ». Une revue de la bibliographie montre que le glyphosate augmente les populations de nombreux champignons du sol : *Pythium* <sup>(134\*)</sup>, *Fusarium* <sup>(135\*)</sup> et *Rhizoctonia* <sup>(136\*)</sup>. Ces trois espèces sont des pathogènes majeurs connus pour provoquer des maladies racinaires.

Iqbal et collaborateurs <sup>(137\*)</sup> ont étudié les mécanismes impliqués dans la réponse des racines de soja après inoculation par *Fusarium solani*, agent causal du « syndrome de mort subite ». Ils comparent la réponse de racines inoculées à des racines témoins et identifient les gènes dont l'expression est altérée dans les racines de sojas. La réponse des racines de sojas à l'inoculation de *Fusarium* implique l'action concertée de 6 gènes de défense. Cette réponse affecte des processus végétaux aussi divers que les signaux chimiques envoyés par la plante en présence du champignon, la synthèse de la lignine, des flavonoïdes et des isoflavonoïdes ainsi que le métabolisme énergétique ou celui des parois cellulaires. Les variétés sensibles montrent une diminution des défenses, une suppression de la biosynthèse de la lignine et des défenses chimiques, un affaiblissement des parois cellulaires des racines infectées et une diminution des protéines de transport des isoflavonoïdes.

Le glyphosate inhibe la voie de l'acide shikimique, ce qui aboutit à la suppression de ces réponses de défense de la plante et augmente la susceptibilité aux maladies <sup>(137\*)</sup>. En effet, chez les végétaux, les 3 acides aminés aromatiques (tyrosine, tryptophane et phénylalanine) ne peuvent être synthétisés sans formation d'acide shikimique. L'inhibition de la production d'acide shikimique aboutit logiquement à une diminution de la concentration en phénylalanine, précurseur des nombreuses molécules (flavanoïdes, tanins, alcaloïdes) impliquées dans la défense contre les pathogènes ainsi que dans les interactions de la plante avec son environnement.

Ainsi, contrairement aux affirmations de Monsanto, la composition du soja tolérant au glyphosate n'est pas équivalente à celle des sojas conventionnels. Une étude publiée en 1999 montrait une réduction des concentrations de phytoestrogènes (flavonoïdes) de 12-14 % dans les variétés de sojas RR <sup>(138\*)</sup>. En particulier, les concentrations de flavonoïdes comme la génistéïne et la daïdzéïne sont diminuées dans les sojas modifiés par rapport aux sojas conventionnels. Or, ces flavonoïdes contribuent à l'effet bénéfique d'une alimentation qui en contient beaucoup (fruits, légumes...) sur les maladies cardiovasculaires, le cancer et l'inflammation <sup>(139\*)</sup>. Les résultats de tests de comparaisons effectués par Monsanto ont été retrouvés dans les archives du Journal of Nutrition et

rendus publics : le soja GM a des concentrations plus faibles de protéines, d'acides gras et de phénylalanine <sup>(140)</sup>.

D'une part, une moindre concentration de ces molécules est médicalement désavantageuse, en raison des effets marqués de ces molécules sur le cancer et toute pathologie liée au stress oxydatif (athérosclérose, cancer, maladie de Parkinson...). D'autre part, ces moindres concentrations de génistéine et de daidzéine expliquent la sensibilité des plantes aux champignons du sol : ces deux molécules sont des phytoalexines, c'est-à-dire des molécules que la plante synthétise de novo en réponse à différents stress, parmi lesquels les attaques fongiques. Le glyphosate est un inhibiteur de l'enzyme epsps qui conduit à la synthèse de ces acides aminés aromatiques.

Par ailleurs, contrairement au soja RR, le symbiote (*Bradyrhizobium japonicum*) qui fixe l'azote dans les nodules racinaires, ne possède pas une enzyme résistante <sup>(140)</sup>. King A. C. et all écrivent : « *En plus du retard de la fixation de l'azote et de la sensibilité accrue de la fixation azotée au stress hydrique provoquée par les traitements au glyphosate, la croissance des racines de sojas était aussi inhibée par des applications répétées de glyphosate* » <sup>(140)</sup>. Le glyphosate affecte la croissance de la tige autant que des racines. La sensibilité des variétés de soja tolérant au glyphosate est variable, la diminution de la biomasse en réponse au glyphosate allant de 0 à 30%.

Certains agriculteurs commencent à se demander si leur faible récolte n'est pas due au Roundup®. L'un d'eux a fait tester son sol : les analyses ont révélé une faible concentration d'azote et un pH faible <sup>(143)</sup>.

En conclusion, il y a un lien très clair entre l'utilisation de Roundup®, l'accumulation de champignons pathogènes au niveau des racines et la perturbation de la fixation symbiotique de l'azote. Le Roundup® provoque la diminution des concentrations de flavonoïdes (génistéine et daidzéine) qui jouent un rôle essentiel dans l'attraction des rhizobiums vers les racines mais aussi dans la formation des nodules et dans la défense contre les champignons du sol <sup>(144\*, 145\*)</sup> ainsi que dans la protection contre les maladies cardiovasculaires et les cancers du consommateur qui s'en nourrit. La perturbation de la fixation de l'azote nécessitera des apports d'engrais azotés en compensation, alors que la colonisation des racines par des champignons pathogènes du sol, accrue chez les variétés tolérantes au Roundup®, exigera des traitements antifongiques ultérieurs.

La toxicité du Roundup® était considérée faible jusqu'à récemment. Toutefois, des effets toxiques ont été démontrés chez les poissons <sup>(146\*)</sup> et d'autres organismes <sup>(147\*)</sup>. De plus, l'utilisation répétée de pesticides est souvent associée à un risque élevé de lymphome : entre la fin des années 40 et la fin des années 80, la mortalité liée aux lymphomes a augmenté de 85 à 100 % dans l'Etat du Kansas aux Etats-Unis <sup>(148\*)</sup>.

De Roos et collaborateurs <sup>(148\*)</sup> ont récemment analysé des données du National

Cancer Institute : parmi 47 pesticides analysés, le glyphosate est l'un des plus souvent associé au développement de Lymphomes Non-Hodgkiniens (LNH), ce qui est confirmé par une autre étude en Suède <sup>(149\*)</sup>.

En 2002, un article a élucidé le mécanisme de cancérogénicité du Roundup® 3plus : le glyphosate interfère avec la régulation du cycle cellulaire au niveau de l'activation du complexe CDK1/cycline B <sup>(150\*)</sup>. Ces résultats ont été contestés par le fabricant qui explique les perturbations observées par une mauvaise formulation. Dans un article très récent, les mêmes auteurs montrent que les 5 formulations à base de glyphosate (Amega, Gargly, Cosmic, Roundup® Biovert et Roundup® 3plus) qu'ils comparent induisent toutes une perturbation du cycle cellulaire semblable à celle observée avec Roundup® 3plus. Des effets synergiques sont constatés avec les produits de formulation : les effets adverses sur la régulation du cycle cellulaire sont aggravés. Les auteurs ont calculé que le glyphosate est présent dans les gouttelettes d'un épandage à des concentrations 500 à 4000 fois supérieures à la concentration seuil qui induit la perturbation du cycle cellulaire. Ainsi, l'inhalation de gouttelettes dans le voisinage des zones traitées constitue un risque majeur, même si la traduction de ce dysfonctionnement cellulaire en cancer peut durer des années <sup>(151\*)</sup>.



# IX- Questionnaire : Mensonges et Manipulations

## IX-1 OGM et Agriculture

Question I : La transgénèse diffère-t-elle de la reproduction sexuée ?

— La réponse est oui

D'après les biologistes moléculaires, la transgénèse ne différerait en rien de la reproduction sexuée et ne modifierait en rien les flux de gènes. Toute distinction entre transgénèse et reproduction sexuée reposerait donc sur des peurs irrationnelles.

Cette affirmation est réfutée par plusieurs lignes d'évidence :

1- Constats :

- Un promoteur viral très agressif

Il n'est en général pas aisé d'obtenir un bon fonctionnement du gène étranger dans la cellule, et c'est pourquoi l'on fait appel à un promoteur très agressif de façon à contraindre la cellule à fabriquer la protéine. Le promoteur 35S du Virus de la Mosaïque du Chou-fleur (CaMV) est le plus communément utilisé, et il est souvent accompagné par d'autres amplificateurs de diverses origines.

- Le gène transféré à l'OGM n'est pas une copie du gène du donneur puisque seules les séquences codantes sont présentes dans l'ADN recombiné. Tous les gènes génétiquement modifiés diffèrent des gènes naturels (voir chapitre I).

2- Faits expérimentaux :

- La non restriction des échanges d'ADN GM s'oppose à la restriction des échanges d'ADN natif

Comme nous l'avons vu plus haut, tout transgène contient un promoteur (souvent d'origine virale) qui force la cellule à produire la protéine codée. Ce promoteur permet de transférer des gènes issus de cellules de n'importe quelle origine, alors que des barrières spécifiques s'opposent au mélange de gènes d'origines différentes par reproduction sexuée ou les régule lorsqu'il s'agit de transferts de gènes horizontaux. Malgré 98,5% d'homologie génétique entre le chimpanzé et l'homme, le croisement n'est pas viable. Ces « barrières d'espèces » ne font que traduire un phénomène très général de restriction. Même les virus ne peuvent pas infester n'importe quelle cellule, il y a là aussi des restrictions très fortes gérées par le système immunitaire. Les parasites eux-mêmes sont soumis à une spécificité d'hôtes, ils ne peuvent pas parasiter n'importe quel organisme. Les échanges ne peuvent pas se faire n'importe comment, et cette restriction des possibilités naturelles d'échanges génétiques apparaît comme une des conditions de

l'organisation des êtres vivants.

Pour préciser les mécanismes en œuvre, les barrières spécifiques recouvrent des mécanismes d'isolement prézygotique (avant la formation de l'œuf) et postzygotique (après la formation de l'œuf). Par exemple, un isolement prézygotique peut résulter d'une évolution divergente des organes génitaux de populations animales qui ne peuvent plus alors copuler, ou d'une différenciation des brèmes de cerf mâle, critères essentiels du choix d'un partenaire sexuel par les femelles, ou chez les végétaux par la destruction du tube pollinique par un stress en cas d'incompatibilité génétique ou encore un décalage des dates de floraison. Au niveau postzygotique, des avortements spontanés interrompent le développement de l'embryon, lors de croisements infertiles par exemple. Enfin, lorsque son fonctionnement n'est pas perturbé, le système immunitaire est là pour reconnaître et repousser les constructions virales susceptibles de provoquer des perturbations génétiques illégitimes des cellules.

Une intéressante comparaison transgène / gène muté a été effectuée. Cette expérience <sup>(152\*)</sup> teste l'hypothèse selon laquelle les transgènes sont semblables aux gènes mutés obtenus par des moyens conventionnels (mutagénèse). Par mutagénèse conventionnelle, Bergelson et al. <sup>(152\*)</sup> ont obtenu une souche d'*Arabidopsis* qui présente une tolérance aux herbicides. Ils créent une lignée transgénique en introduisant le gène mutant dans les cellules de la plante hôte et comparent la vitesse de diffusion du trait à des plantes sauvages apparentées pour la lignée OGM et la lignée non-OGM. La probabilité que le transgène s'échappe et se diffuse aux populations environnantes est 30 fois supérieure à celle du gène obtenu par mutagénèse <sup>(152\*)</sup>.

Cette expérience révèle une augmentation et une généralisation très importantes de l'instabilité génétique résultant de la dissémination d'OGM en milieu ouvert.

## **Question II : Les OGM nécessitent-ils une évaluation biochimique et toxicologique spécifique?**

— La réponse est oui

En raison de la théorie du code génétique (c'est-à-dire de la correspondance à priori régulière entre les triplets de l'ADN et les acides aminés qui servent à construire les protéines) qui a rendu célèbre la formule réductrice « un gène = une protéine », un gène étranger inséré dans une plante lui fera produire une protéine dont la séquence d'acides aminés sera a priori semblable à celle de la protéine produite par le donneur. La transgénèse ne nécessiterait en conséquence aucune évaluation spécifique de son impact potentiel sur les populations concernées (plantes, animales ou humaines). D'où la notion d'« équivalence en substance ».

Toutefois, l'expression du transgène n'aboutit pas nécessairement à la même pro-

téine ni à la même fonction : d'une part, une même séquence d'ADN peut générer plusieurs protéines différentes, c'est ce qu'on appelle l'épissage alternatif et d'autre part, ces protéines diverses peuvent se replier différemment, et donc posséder des fonctions différentes puisque la configuration spatiale des protéines conditionne leurs propriétés. La séquence insérée est une séquence synthétique, souvent différente de la séquence naturelle notamment du fait de l'absence des gènes dits « muets ». Ainsi, la toxine Bt produite par un maïs GM Bt n'est pas la même que la toxine Bt naturelle. L'insertion d'une nouvelle séquence à l'intérieur du génome modifié peut par ailleurs perturber l'expression d'autres gènes de ce génome sans que cette perturbation ne soit nécessairement visible ni prévisible. L'instabilité des constructions génétiques insérées peut avoir des conséquences inattendues.

Enfin, l'ensemble des organismes vivants ont « en mémoire », notamment au sein de leur système immunitaire, les mécanismes leur permettant de reconnaître les autres organismes naturels de leur environnement et de choisir s'ils peuvent les intégrer, collaborer avec eux ou s'ils doivent les rejeter ou s'en défendre. Par contre, ils ne possèdent pas les moyens de reconnaître spontanément les constructions artificielles des OGM, ni de les rejeter ou de s'en défendre si nécessaire.

L'état actuel des connaissances ne permet pas de conclure à l'innocuité des OGM vis à vis de leur environnement et de la santé. Une évaluation spécifique et pluridisciplinaire de leur impact sur de longues durées est nécessaire.

### **Question III : Le gène de résistance à un herbicide total introduit dans la plante cultivée permet-il de se débarrasser de toutes les « mauvaises herbes » ?**

— **La réponse peut être oui à court terme, mais c'est non à moyen terme.** Cette technique aboutit en effet rapidement à sélectionner des mauvaises herbes résistantes aux désherbants.

L'herbicide utilisé étant un herbicide total (glyphosate ou glufosinate), on peut contrôler toutes les mauvaises herbes avec un seul produit, ce qui facilite les opérations de traitement phytosanitaire. Mais à moyen terme, les communautés environnantes évoluent en réponse à cette pression sélective. Une plante n'est pas une entité abstraite : au contraire, elle se trouve dans un réseau intégré qui la lie à d'autres organismes, coopératifs (pollinisateurs, symbiotes...) ou antagonistes (pathogènes, herbivores...). Les écologistes ont souligné très tôt que l'utilisation intensive d'une molécule unique favorisait la sélection de résistance à cette molécule. Parmi les communautés végétales, cette pression de sélection intense donne un avantage aux individus ou variétés naturellement résistantes, ce qui aboutit à une perturbation des communautés. Il existe des preuves publiées que des résistances parfois multiples ont évolué chez certaines « mau-



vaises » herbes qui deviennent envahissantes. Au Canada, l'existence de colza résultant de deux croisements successifs et présentant une triple résistance aux trois herbicides les plus courants a été décrite<sup>(9\*,13\*)</sup>. Aux Etats-Unis en 2002, le croisement de tournesol Bt avec des variétés apparentées sauvages a abouti à l'évolution d'aptitudes envahissantes et reproductives accrues chez le tournesol sauvage: les plantes issues de ces croisements étaient en effet plus prolifiques que le tournesol Bt dont les champs furent envahis par la nouvelle "super mauvaise herbe" <sup>(15)</sup> (voir chapitre VII).

## **IX-2 Alimentation et santé humaine**

**Question IV : Les aliments dérivés de plantes génétiquement modifiées sont-ils sûrs en matière de sécurité sanitaire ?**

— **La réponse est non.**

L'ADN génétiquement modifié est présent dans les produits destinés à l'alimentation humaine et animale. L'argument de la consommation d'OGM aux Etats-Unis depuis 1996 est peu satisfaisant car, comme le ministre français de l'agriculture l'a fait observer à l'administration Bush qui considère le moratoire comme une mesure protectionniste : « votre bulletin épidémiologique montre que 8000 à 9000 personnes meurent chaque année d'intoxications alimentaires. En France, nous avons moins d'une dizaine de morts par an. Si nous avions des décès à même hauteur que les Etats-Unis, la société française trouverait cela intolérable » <sup>(153)</sup>. Par ailleurs, le nombre de cas d'allergies, notamment au soja, ne cesse d'augmenter ces dernières années aux Etats-Unis. Aucune étude n'a été menée sur un éventuel lien, ou absence de lien, entre ces intoxications et allergies et la consommation d'OGM.

Nous disposons à la fois de preuves scientifiques et d'informations plus anecdotiques qui nous suggèrent l'existence de risques réels : beaucoup d'espèces d'animaux ont été diversement affectées après avoir été alimentées avec différentes espèces de plantes et produits alimentaires issus d'OGM très divers. Ces informations <sup>(154)</sup> suggèrent que le risque commun pourrait résider dans le processus des manipulations, ou dans l'ADN génétiquement modifié (ADN-GM). Voir chapitre III.

**Question V : L'ADN génétiquement modifié peut-il être détecté de façon fiable ?**

— **La réponse est : « pas toujours ».**

L'ADN peut aisément être isolé et analysé de manière quantitative par une technique appelée polymérase chain reaction (PCR). Cette méthode consiste à copier et à

amplifier l'ordre spécifique d'ADN basé sur de courtes séquences d'ADN (ou amorces) qui reconnaissent les deux extrémités de la séquence ordonnée à amplifier. Cette opération est répétée pendant plusieurs cycles (30 cycles ou plus), jusqu'à ce que la séquence amplifiée puisse être identifiée après une coloration fluorescente. Pour pouvoir utiliser cette technique, il faut connaître la composition exacte de la séquence génétique recherchée, ou tout au moins d'une partie de celle-ci. Théoriquement, toutes les séquences disséminées sont connues par le dépôt de dossiers de demande d'autorisation. A ce jour, aucun inventaire mondial officiel de ces séquences n'existent, alors même que les sociétés biotechnologiques opèrent dans des pays où la législation est totalement insuffisante ou sans moyens réel pour l'appliquer. La possibilité même d'une connaissance exacte de l'ensemble des séquences génétiques disséminées issues de transgénèse ne reste possible que théoriquement.

Il existe des difficultés techniques liées à l'amplification lors de la PCR<sup>(155\*)</sup>. En raison de la petite quantité d'échantillon utilisée en routine pour l'analyse, il se peut que l'échantillon ne soit pas représentatif, particulièrement si l'échantillon n'est pas homogène, comme par exemple le contenu intestinal d'un grand animal. Les amorces peuvent ne pas s'hybrider correctement. Le processus de PCR lui-même peut échouer parce que des inhibiteurs sont présents. Enfin, si les amorces restent inconnues ou si la séquence visée est elle-même fragmentée ou réarrangée dans l'ordre de successions des bases nucléiques, la PCR échouera également. Pour toutes ces raisons, la PCR sous-estime presque toujours la quantité d'ADN-GM présent dans l'échantillon et une conclusion négative de l'analyse n'est pas forcément une preuve de l'absence d'ADN-GM. Les autorités de normalisation en Europe cherchent déjà à développer d'autres techniques pour déterminer la contamination d'OGM. Une telle technique a réduit la limite de la détection à 10 copies du transgène (la séquence insérée ou un fragment spécifique de celui-ci, 156).

### **Question VI : L'ADN est-il suffisamment dégradé pendant la transformation industrielle des produits alimentaires ?**

— La réponse est non, pour la plupart des procédés de transformation industrielle à visée commerciale.

Il a été démontré que l'ADN survivait intact à travers la mouture, le broyage et la dessiccation à la chaleur sèche, et qu'il est incomplètement dégradé au cours de l'ensilage des productions fourragères<sup>(157, 158\*)</sup>. Des températures élevées (au-dessus de 95°C) ou de la vapeur sous pression sont requises pour une dégradation complète de l'ADN. Des chercheurs mettent en garde : « Ces résultats impliquent que des conditions rigoureuses sont nécessaires dans la transformation industrielle des tissus de plantes issues

d'OGM, pour éliminer toute possibilité de transmission de transgènes à travers les produits alimentaires ».

Ces chercheurs ont souligné par exemple que le gène *aad*, conférant une résistance aux antibiotiques streptomycine et spectinomycine, est présent dans les graines de coton génétiquement modifiées, qui sont autorisés pour la culture aux Etats-Unis et ailleurs (coton Bollgard résistant à certains insectes de Monsanto et coton Roundup Ready tolérant à un herbicide)<sup>(158\*)</sup>. Ces graines peuvent servir à produire des huiles alimentaires. La streptomycine est énormément utilisée en seconde intention comme médicament contre la tuberculose qui est en recrudescence en France. Mais c'est dans le traitement de la gonorrhée (la blennorragie, maladie sexuellement transmissible due à un gonocoque) que la spectinomycine joue le rôle le plus important : c'est le médicament de choix pour traiter des souches de *Neisseria gonorrhoea* qui sont déjà résistantes à la pénicilline et à la troisième génération de céphalosporines, tout spécialement pendant la grossesse. La dissémination, dans les cultures au champ, de plantes cultivées issues d'OGM portant le gène *blaTEM*, pour la résistance aux céphalosporines, est également concernée ici, car c'est à partir de là que les résistances aux céphalosporines ont évolué.

Dans une autre étude<sup>(160\*)</sup>, du lait de soja brut contient de longs fragments d'ADN d'environ 2.000 paires de bases (bp), qui sont quelque peu dégradés après ébullition, mais qui sont encore présents dans le tofu et les protéines de soja très élaborées. Le chauffage dans l'eau en conditions acides est plus efficace pour dégrader l'ADN, mais, là encore, la dégradation est incomplète (il reste des fragments de plus de 900 bp). De manière incorrecte, il est généralement admis que des fragments d'ADN de moins de 200 bp ne présentent aucun risque<sup>(161\*)</sup>, car leur longueur est inférieure à la dimension des gènes. Mais cela est faux : de tels fragments peuvent agir comme promoteurs (signaux nécessaires pour que le gène concerné soit exprimé) et des séquences de moins de 10 bp peuvent se lier aux sites de biosynthèse des protéines et en stimuler la transcription. Le promoteur CaMV 35S par exemple (400 bp) est connu pour contenir un « point chaud » de recombinaison et il est impliqué dans l'instabilité des transgènes<sup>(162, 163)</sup>.

### **Question VII : L'ADN génétiquement modifié est-il suffisamment dégradé lors de son passage dans le système gastro-intestinal ?**

— La réponse est non.

Bien que l'ADN libre se dégrade rapidement dans la bouche des moutons<sup>(161\*)</sup> et des êtres humains<sup>(164\*)</sup>, cela ne se produit pas suffisamment rapidement pour prévenir un transfert génétique vers les bactéries qui se trouvent dans la bouche. L'ADN contenu

dans les produits alimentaires destinés aux animaux et aux êtres humains peut se maintenir beaucoup plus longtemps. Les chercheurs concluent : « L'ADN libéré à partir d'aliments génétiquement modifiés au niveau de la bouche a la capacité potentielle de transformer naturellement des souches bactériennes compétentes »<sup>(164\*)</sup>.

Plusieurs travaux ont établi la survie de l'ADN de l'alimentation à travers le tractus intestinal chez le porc<sup>(165\*, 166\*, 167\*)</sup> et la souris<sup>(168\*)</sup>, dans le rumen des moutons<sup>(169\*)</sup>, dans le rumen et le duodénum des bovins<sup>(169\*)</sup>. Les études suggèrent que l'ADN recombiné peut être transféré vers les bactéries au niveau du rumen et de l'intestin grêle. Par contre l'ADN n'a pas été détecté dans les fèces, ni chez les moutons ni chez les bovins, suggérant qu'il y avait été complètement dégradé. Chez des humains volontaires, après un simple repas avec du soja génétiquement modifié, le transgène complet epsps de 2.266 bp a été retrouvé dans le sac de colostomie chez six des sept patients qui avaient eu une ablation au niveau de l'intestin (iléostomie ou ablation chirurgicale de la base de l'intestin grêle). L'ADN recombiné obtenu par PCR recouvrait la fin du promoteur du virus de la mosaïque du chou-fleur (CaMV 35S) et le début du gène (epsps).

Ceci est une indication forte que l'ADN des aliments n'est pas dégradé suffisamment rapidement à travers le tractus gastro-intestinal et confirme les résultats antérieurs du même groupe de chercheurs<sup>(170\*)</sup>. L'ADN ne fut cependant pas trouvé dans les fèces chez aucun des douze volontaires en bonne santé qui furent l'objet d'une expérience, suggérant que l'ADN avait été totalement dégradé, ou que tous les éléments détectables étaient passés dans le flux sanguin (voir question X) pendant le temps que l'aliment avait mis pour transiter dans le corps. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus chez les ruminants.

### **Question VIII : L'ADN génétiquement modifié peut-il être absorbé par les bactéries et par d'autres microorganismes de notre système digestif ou de notre alimentation ?**

— La réponse est oui.

La preuve en a été fournie par l'expérience sur les êtres humains rapportée ci-dessus<sup>(60\*)</sup>. Le transgène n'avait pas été détecté par les méthodes classiques dans le contenu des sachets de colostomie chez aucun des sujets avant le repas avec l'aliment dérivé d'OGM. Mais après culture des bactéries, des taux faibles ont été détectés: le taux calculé était de 1 à 3 copies du transgène par million de bactéries. Selon ces chercheurs, les trois sujets concernés avaient déjà reçu le transgène du soja génétiquement transformé avant le repas de l'expérience, probablement après avoir consommé des produits inconnus à base de soja.

En fait, l'ADN-GM peut déjà être transféré pendant les processus de transforma-

tion industrielle et de conservation <sup>(177)</sup>. Un plasmide a été capable de transformer *Escherichia coli*, espèce bactérienne fréquente dans le système digestif, dans les 12 échantillons testés dans les conditions habituelles des processus de transformation industrielle et de conservation, à des fréquences variables selon l'aliment et la température. Ce qui est inquiétant, c'est que *Escherichia coli* a été transformée à des températures inférieures à 5°C, c'est-à-dire aux conditions de conservation des denrées alimentaires périssables. Dans les boissons à base de soja, les transformations se produisent à cette température (5°C) à des fréquences plus élevées qu'à une température de 37°C.

**Question IX : Dans le système digestif, les cellules peuvent-elles intégrer de l'ADN ?**

— La réponse est oui.

Les composés alimentaires peuvent atteindre les lymphocytes (certaines cellules parmi les globules blancs) en entrant directement dans la paroi intestinale, à travers les orifices de Peyer <sup>(172)</sup>. Il faut noter que dans l'expérience d'alimentation chez les humains, une souche cellulaire d'un carcinome (cancer) CaCo2 a été transformée, à une fréquence élevée d'une cellule sur 3.000, par un gène marqueur de résistance à un antibiotique dans un plasmide. Cela démontre avec quelle facilité les cellules de mammifères peuvent intégrer de l'ADN étranger, comme cela a déjà été souligné depuis quelques années <sup>(173)</sup>.

**Question X : L'ADN passe-t-il du système gastro-intestinal vers le système sanguin ?**

— La réponse est oui.

Des fragments d'ADN végétal ont été détectés dans des lymphocytes sanguins périphériques chez des bovins <sup>(172)</sup>. Cependant, des tentatives d'amplification des fragments d'ADN végétal dans le sang ont échoué, très probablement à cause de la présence d'inhibiteurs dans l'amplification par PCR <sup>(172)</sup>.

**Question XI : L'ADN est-il absorbé par les cellules des tissus biologiques ?**

— La réponse est oui.

Cela est connu déjà depuis le milieu des années 1990. L'ADN-GM et l'ADN viral donnés dans l'alimentation de souris aboutit dans des cellules de plusieurs tissus <sup>(174)</sup> et, dans le cas d'une souris attendant des petits, l'ADN était capable de traverser le placenta, et de pénétrer dans les cellules du fœtus et du nouveau-né <sup>(175)</sup>. Ces résultats ont

été confirmés en 2001, quand de l'ADN de soja a également été trouvé à l'intérieur des cellules des tissus de quelques animaux <sup>(176\*)</sup>.

Récemment, une transformation spontanée (processus d'absorption spontanée d'ADN étranger se traduisant par une expression génétique) a été découverte par une équipe de chercheurs qui s'intéressaient aux nouvelles possibilités en matière de thérapie génique <sup>(177\*)</sup>. Ils ont bien éclairé le phénomène dans les cas de plusieurs souches cellulaires de lymphocytes B humains. Le transgène contenu dans un plasmide a été promptement intégré et a été retrouvé dans de nombreux compartiments cellulaires, incluant le noyau où se déroule la transcription des gènes.

### **Question XII : L'ADN génétiquement modifié risque-t-il d'être inséré dans le génome des êtres vivants qui le consomment ?**

— **On ne peut pas affirmer que c'est totalement impossible.**

Il y a des raisons de penser que l'ADN recombiné peut s'intégrer dans le génome après son absorption par les cellules <sup>(178, 34, 162)</sup>, et cela principalement à cause des similarités de séquences (homologies) avec une large gamme de génomes, et spécialement avec ceux des bactéries et des virus. De telles homologies sont connues pour augmenter les transferts vers les bactéries jusqu'à un milliard de fois <sup>(179\*)</sup> ! Plus significatif encore, l'intégration de matériel génétique non homologue peut se produire à des fréquences élevées si il est bordé par des séquences homologues. Une étude récente <sup>(180\*)</sup> fait ressortir l'importance de ces « recombinaisons illégitimes par homologie facilitée », qui augmentent l'intégration d'ADN étranger (non homologue) au moins jusqu'à 105 fois s'il est bordé d'un côté par un morceau d'ADN homologue du génome receveur. Aucune expérience n'a encore été réalisée pour estimer si de l'ADN recombiné serait plus apte aux transferts génétiques horizontaux que de l'ADN naturel. Cependant, dans l'expérience d'alimentation d'humains avec un aliment dérivé d'OGM <sup>(60\*)</sup>, un transfert de gènes à la microflore intestinale est observé chez trois des sept volontaires ayant subi une iléostomie, et ce avant l'expérience. Ces auteurs affirment : « ce flux génique reflète une consommation à long terme d'aliments GM ».

Malgré ces résultats inquiétants, ils se veulent rassurants en soulignant que « les microbes contenant le transgène représentent un composant mineur de la microflore du petit intestin ». Pourtant, le transgène a bel et bien été intégré par des bactéries, ce qu'ils reconnaissent sans en souligner l'importance : « L'observation qu'un fragment du transgène soit détecté quand la population microbienne a été amplifiée indique que l'ADN est maintenue de manière stable dans les bactéries et qu'il s'est donc intégré soit dans le génome microbien, soit dans un élément extra chromosomique stable ». Voir chapitre IV-3-4.

### Question XIII : Les OGM sont-ils un progrès scientifique?

#### — La réponse est non

Les procédés de transferts génétiques artificiels sont des techniques nouvelles, c'est un progrès technique incontestable. Leur mise en œuvre a révélé un certain nombre de faits que nous avons tenté de recenser dans ce document et qui remettent en cause les concepts scientifiques qui ont servi à les mettre au point. Ils n'ont par contre pas encore abouti à la construction d'une nouvelle vision scientifique conforme à la réalité.

Le recours encore mal maîtrisé à ces procédés techniques pour mettre au point des OGM ne peuvent contribuer au progrès scientifique que dans la mesure où ils font avancer les connaissances. Le refus de prendre en compte les faits nouveaux que leur mise en œuvre a révélés, ainsi que les risques qu'ils génèrent, constituent au contraire une régression de la pensée scientifique. Dans l'ignorance de l'ensemble de leurs impacts potentiels sur les milieux environnants elles ne doivent pas être utilisées sans précautions, et particulièrement pas en milieu ouvert où la dissémination des transgènes est incontrôlable. Ce ne sera que lorsque le « progrès scientifique » offrira une représentation conforme aux faits observés que l'on pourra décider si on peut ou non, comment et dans quelles conditions, avoir recours en milieu ouvert à de telles techniques.

## Conclusion

Nous pensons que les faits exposés ici doivent permettre à chacun de se faire sa propre opinion sur ce sujet controversé avec l'aide d'autres informations existant ailleurs. Par contre nous ne voulons pas conclure ce travail sans aborder une question très souvent abordée dans de nombreuses déclarations bien que très peu documentée sur le plan scientifique. Il s'agit de la prétendue nécessité des OGM pour nourrir la planète. Cette question relève autant de l'approche économique, sociologique, historique que biologique. Nous nous contenterons donc de livrer les remarques suivantes qui sont loin de clore le sujet.

Un récent rapport de l'UNESCO (<http://www.unesco.org/>) souligne que la quantité de nourriture actuellement disponible pourrait nourrir neuf milliards de personnes. Le problème de la faim est avant tout un problème politique lié à la répartition et à la distribution de la nourriture et des richesses. La majeure partie des personnes sous-alimentées sur la planète sont des paysans sans terre ou sans moyens pour les cultiver. L'historien de l'environnement Clive Ponting<sup>(186)</sup> analyse la crise irlandaise de 1846 : la destruction des récoltes de pomme de terre, nourriture exclusive de la moitié de la population (les pauvres), provoqua une famine qui tua un million d'irlandais et força un autre million à l'exil (sur une population totale de 8,5 millions). Malgré l'ampleur de la famine, les stocks de nourriture, amplement suffisants, furent vendus au prix du marché afin de ne pas casser les prix pour les négociants privés. Les populations rurales, ruinées par l'absence de récolte de pomme de terre, ne purent les acheter et ils furent majoritairement exportés. Cet auteur affirme qu'aucune des famines du XX<sup>e</sup> siècle n'est due à une pénurie absolue de nourriture mais à la disponibilité de cette nourriture auprès des personnes affamées.

Par ailleurs, une seule variété de pomme de terre, la *lumper*, était alors cultivée en Irlande. La récolte fut entièrement détruite par un champignon parasite, le mildiou, auquel elle se révéla particulièrement sensible. Les cultures de pomme de terre ne furent reconstituées par la suite que grâce à l'utilisation d'une grande diversité de variétés afin de pouvoir sauver dans tous les cas au moins une partie de la récolte. En imposant à l'échelle de la planète et pour nourrir l'ensemble de l'humanité la culture d'une poignée de variétés de moins de dix espèces qui ne seront jamais résistantes à tout, les OGM nous préparent avec certitude des catastrophes alimentaires de bien plus grande ampleur.



Un comité d'experts suisses <sup>(182)</sup> a récemment remis au gouvernement un rapport dans lequel ils affirment : « Les plantes GM ne sont ni le seul, ni le meilleur moyen de lutter contre la famine ». Ils soulignent que l'effort des programmes publics devraient porter sur l'amélioration de la provision de nourriture aux habitants dans les pays en développement.

Signalons enfin que les prétendus avantages comparatifs des variétés GM relèvent du mythe plus que de la réalité. Dans leur rapport 2003 <sup>(183)</sup>, l'Independent Science Panel passe en revue des données comparatives publiées qui montrent la supériorité des méthodes d'agriculture biologique. Les avantages constatés sont : productivité et rendements équivalents à moindre frais, réduction de l'érosion du sol, respect accru de l'environnement, réduction des pesticides sans augmentation des nuisibles, protection et utilisation de la biodiversité, durabilité environnementale et économique, amélioration des changements climatiques par la réduction directe et indirecte de l'utilisation d'énergie, sécurité alimentaire accrue et bénéfiques aux communautés locales, nourriture de meilleure qualité pour la santé. Le seul facteur de production en moyenne un peu plus sollicité est la main d'œuvre, sous employée et abondamment disponible pour les agricultures vivrières des pays du Sud. Comment ces paysans pauvres qui, lorsqu'ils peuvent disposer d'un peu de terre, ressemencent une partie de leur récolte et cultivent avec très peu ou sans intrants, pourraient-ils tirer avantage de passer à une technologie agricole qui impose d'acheter chaque année les semences et l'ensemble des produits phytosanitaires indispensables à leur culture alors que la récolte doit d'abord les nourrir et ne leur permettra pas de les payer ?

Tout cela nous amène à nous interroger sur le concept « d'amélioration des plantes » compris aujourd'hui comme une amélioration en soi, linéaire et unidirectionnelle. Or, il n'y a d'amélioration que en rapport aux objectifs qu'on se fixe : pour l'homme ? pour la plante ? pour la quantité produite ? pour la qualité de l'alimentation et la santé humaine et animale ? pour développer ou détruire ? Lors de la domestication des céréales par exemple, on a sélectionné des variétés qui arrivaient simultanément à maturité et dont les graines restaient attachées à l'épi. Ces deux caractères sont bien sûr avantageux pour une exploitation agricole des céréales : pourtant, ils ne constituent pas une amélioration pour la plante. En effet, la maturité simultanée des graines est désavantageuse pour la plante puisqu'elle augmente la probabilité qu'un événement néfaste ne détruise l'ensemble des graines. De même, la non-dispersion des graines est un caractère aberrant pour la plante mère qui investit dans des structures (les graines) dont la fonction essentielle est d'assurer la dispersion de la plante, garantissant sa survie dans l'espace (colonisation de nouveaux milieux) et dans le temps (germination différée en l'attente de conditions plus favorables). Par ailleurs, tout développement excessif de cer-

tains caractères peut se faire au détriment d'autres caractères indispensables. La quantité d'énergie qu'une plante est capable de mettre en œuvre étant quoi qu'il en soit limitée, une compensation s'opère nécessairement dans la plante. Il y a un équilibre entre croissance et défense chez les plantes, équilibre variable qui détermine l'allocation de ressource à chaque fonction. Il est évident qu'une plus grande allocation à la croissance s'accompagne nécessairement d'une diminution des ressources allouées à la défense. Une plus grande allocation à la production d'une toxine ou d'une quelconque protéine se fera au détriment d'autres fonction qui peuvent être essentielles. Contrairement à ce que peut laisser entendre le terme d'amélioration des plantes, la compensation qui s'opère dans les plantes implique qu'une croissance accrue s'accompagne d'une défense diminuée, souvent au détriment de la qualité nutritionnelle, ou à l'inverse qu'une défense accrue se traduise par une croissance ralentie.

Par la domestication, l'homme joue sur la plasticité de la plante pour faire évoluer les caractères qu'il juge avantageux pour lui à court terme mais qui, dans bon nombre de cas, sont désavantageux pour la plante à l'état sauvage, voire contraires à sa survie, et peuvent se révéler catastrophique à long terme même pour l'homme. Il en serait ainsi d'un caractère de stérilisation (terminator) se disséminant progressivement vers des plantes cultivées ou sauvage essentielles.



# Bibliographie

- 1\*- Pearce Fred. *Le vent transporte le pollen GM sur des distances records. New Scientist, 20/09/04.* <http://www.newscientist.com/news/news.jsp?id=ns99996421>
- 2\*- Bergelson J., Purrington C. B. & Wichmann G. 1998. *Promiscuité dans les plantes transgéniques. Nature, 395: 25.*
- 3- Ho M. W. *FAQ sur l'ingénierie génétique. ISIS tutorial* <http://www.i-sis.org.uk/>
- 4\*- Zangerl A. R., McKenna D., Wraight C. L., Carroll M., Ficarello P., Warner R. et Berenbaum M. R. 2001. *Effets de l'exposition pollen de maïs de l'évènement Bacillus thuringiensis 176 sur les chenilles de monarque et du papillon à queue noire aux conditions de plein champ. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 11908-11912.*
- 5\*- Brunet Y. 2003. *Preuve de transport à longue distance de pollen de maïs viable. In: Actes de la première Conférence Européenne sur la Coexistence des Cultures GM avec les Cultures Conventionnelles et Biologiques, 13-14 novembre 2003, Helsingor, Danemark, www.agsci.dk/gmcc-03/alstacts.htm*
- 6\*- Boudry P., Mörchen M., Saumitou-Laprade P., Vernet P. & Van Dijk H. 1993. *L'origine et l'évolution des betteraves sauvages: conséquences pour la reproduction et la libération de betteraves sucrières transgéniques tolérantes à un herbicide. Theor. Appl. Genet. 87 : 471-478*
- 7\*- Scheffler et al. 1993. *Trans. Res., 2 : 356-364 et Trans. Res. 1994*
- 8\*- Arnaud J. F., Viard F., Delescluse M. & Cuguen J. 2003. *Preuve de flux génique via la dispersion des graines des plantes cultivées aux plantes apparentées sauvages de Beta vulgaris (Chenopodiaceae): conséquences pour la libération d'espèces cultivées GM avec les lignées de mauvaises herbes. Proc. R. Soc. Lond. B, 270 : 1565-1571.*
- 9\*- Klinger T., Elam D. R. and Ellstrand N. C. (1991). *Radish as a model system for the study of engineered gene escape rates via crop-weed mating. Conserv Biol. 5, 531-535.*
- 10\*- Klinger T. and Ellstrand N. C. (1994). *Engineered genes in wild population : fitness of wild-crop hybrids of radish (Raphanus sativus) . J. Ecol. Appl. 4, 117-120.*
- 11\*- Arriolla P. E. and Ellstrand N. C. 1996. *Crop-to-weed gene flow in the genus Sorghum (Poaceae) : spontaneous interspecific hybridation between johnsongrass, Sorghum halepense, and crop sorghum S. bicolor. Am. J. Bot. 83, 1153-1160.*
- 12\*- Arriolla P. E. and Ellstrand N. C. 1997. *Fitness of interspecific hybrids in the genus Sorghum (Poaceae) : persistence of crop genes in wild populations. Ecol. Appl. 83, 1153-1160.*
- 13\*- Ellstrand N. C., Prentice H. C. and Hancock J. F. 1999. *Gene flow and introgression from domesticated plants into their wild relatives. 1999. Annu. Rev. Ecol. Syst. 30, 539-563.*
- 14\*- Friesen L. F., Nelson A. F. & Van Acker R. C. 2003. *Preuves de contamination des lots de graines de colza (Brassica napus) au Canada De l'Ouest avec les traits de résistance aux herbicides. Agronomy Journal, 95(5): 1342-1347.*
- 15- Ho MW, Lim LC et al. *Le plaidoyer pour un monde durable sans OGM.*

*Independent Science Panel Report, ISIS & TWN, 2003 www.indsp.org*

**16\***- Lorenz M. G. & Wackernagel W. 1994. Transfert de gènes bactériens par transformation génétique naturelle dans l'environnement. *Microbiological Reviews*, 58: 563-602.

**17**- PSRAST 2001. Extraits de "Plantes Génétiquement Modifiées – Une menace pour la fertilité du sol ?", published by Physicians and Scientists for Responsible Application of Science and Technology (PSRAST) at <http://www.psrast.org/soilecolart.htm>.

**18\***- Crecchio C. & Stotsky G. 1998. Liaison de l'ADN aux acides humiques : effet sur la transformation de *Bacillus subtilis* et résistance aux DNase. *Soil Biology and Biochemistry* 30: 1061-1067.

**19\***- Stotsky G. 2000. Persistance et activité biologique dans le sol de protéines insecticides de *Bacillus thuringiensis* et d'ADN bactérien lié aux argiles et acides humiques. *Journal of Environmental Quality* 29: 691-705.

**20**- Jager M. J. & Tappeser B. 1995. Evaluation des Risques et connaissances scientifiques. Données actuelles relatives à la survie d'OGM et la persistance de leurs acides nucléiques: A-t-on besoin d'un nouveau débat sur les OGM? –considérations d'un point de vue écologique.

**21\***- Hoffman T., Golz C et Schieder O. 1994. Des séquences d'ADN étranger sont capées par une souche sauvage d'*Aspergillus niger* après co-culture avec les plantes transgéniques. *Current Genetics*, 27: 70-76.

**22\***- De Vries J. & Wackernagel W. 1998. Détection de gènes *nptII* (résistance à la kanamycine) dans les génomes de plantes transgéniques. *Mol. Gen. Genet.*, 257: 606-613.

**23\***- Daane L. L., Molina J. A. E. & Sadowsky M. J. 1997. Transfert de plasmides entre bactéries donneuses et accepteuses séparées dans les microcosmes du sol contenant des vers de terre. *Applied and Environmental Microbiology*, 63 (2): 679-686.

**24\***- Frischer M. E., Stewart G. J. & Paul J. H. 1994. Transfert de plasmides aux populations de bactéries marines indigènes. *FEMS Microbiology Ecology*, 15: 127-135.

**25\***- Lebaron P., Batailler N. & Baleux B. 1994. Mobilisation d'un plasmide recombinant non conjugué à l'interface entre les eaux usées et l'environnement marin côtier. *FEMS Microbiology Ecology*, 15: 61-70.

**26\***- Sandaa R. A. & Enger Ø. 1994. Transfert dans les sédiments marins de plasmides naturellement présentes *pRAS1* codant une résistance multiple aux antibiotiques. *Applied and Environmental Microbiology*, 60: 4243-4238.

**27\***- Ripp S., Ogunseitan O. A. & Miller R. V. 1994. Transduction d'une communauté microbienne d'eau douce par un nouveau phage général de transduction de *Pseudomonas-aeruginosa*, UTI. *Molecular Ecology*, 3: 121-126.

**28\***- Stotzky G. & Babich H. 1986. Survie de, et transfert génétique par, des bactéries GE dans les environnements naturels. In: *Advances in Applied Microbiology*, A. I. Laskin, ed Academic Press, N. Y. 31: 93-138.

**29\***- Stotzky G. 1989. Transfert de gènes entre bactéries du sol. In: *Transfert de gènes dans l'environnement*, S. B. Levy & R. V. Miller eds, McGraw-Hill, N. Y. : 165-222.

**30\***- Neilson J. W., Josephson K. L., Pepper I. L., Arnold R. B., Digiovanni G. D. & Sinclair N. A. 1994. Fréquence de transfert de gènes horizontal d'un gros plasmide catabolique (*PJP4*) dans le sol. *Applied and Environmental Microbiology*, 60: 4053-4058.

- 31\*- Nielsen K. M., Bones A. M., Smalla K. & van Elsas J. D. 1998. Transfert de gènes horizontal de plantes transgéniques aux bactéries terrestres- un évènement rare ? *FEMS Microbiology Reviews*, 22: 79-103.
- 32\*- Goodman A. E., Marshall K. C. & Hermansson M. 1994. Transfert de gènes entre bactéries sous des conditions de déplétion en nutriments dans des environnements simulés et naturels aquatiques. *FEMS Microbiology Ecology*, 15: 55-60.
- 33\*- Mezrioui N. & Echab K. 1995. Résistance aux antibiotiques dans des souches de *Salmonella* isolées d'eaux usées domestiques avant et après traitement dans les bassins de décantation dans une région aride (Marrakech, Maroc). *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 11: 287-290.
- 34\*- De Vries J. & Wäckernagel W. 2002. Intégration d'ADN pendant la transformation naturelle d'*Acinetobacter* sp. par recombinaison illégitime facilitée par homologie. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99,2094-2099.
- 35\*- Saxena D., Flores S. & Stotzky G. 1999. Toxine insecticide dans les exsudats racinaires de maïs Bt. *Nature* 402, 480.
- 36\*- Meier P. & Wäckernagel W. 2003. Contrôle de la diffusion d'ADN recombinant de champs de betteraves sucrières transgéniques par PCR et transformation naturelle de *Pseudomonas stutzeri*. *Transgenic Research* 12 : 293-304.
- 37\*- Pusztai A, Bardocz S et Ewen SWB. Nourriture génétiquement modifiée : effets potentiels sur la santé humaine. In : *Sûreté Alimentaire: Contaminants et Toxines*, (J P F D'Mello ed.), Scottish Agricultural College, Edinburgh, CAB International, 2003.
- 38- Ceballos L., Lambert C. & Eddé B. 2004. Mainmise de l'économie sur la science: retour sur les controverses scientifiques relatives aux OGM. Edition BEDE / Inf'OGM, avril 2004.
- 39\*- Horton R., Pusztai A. et Ewen S. 1999. Nourriture génétiquement modifiée: "inquiétudes absurdes" ou dialogue bienvenu ? *Lancet* 354 : 9187, 1314-1315.
- 40\*- Ewen S et Pusztai A. 1999. Effet d'une diète contenant des pommes de terre génétiquement modifiées exprimant la lectine de *Galanthus nivalis* sur le petit intestin de rats. *The Lancet* 354, 1353-4
- 41- *Biotechnol. Newswatch*. 1999. 15 mars, page 1.
- 42- <http://members.tripod.com/~ngin/biospin.htm>
- 43- <http://www.cabinet-office.gov.uk>
- 44- <http://www.royalsoc.ac.uk/>
- 45\*- Millstone E., Brunner E. et Mayer S. 1999. Au-delà de l'équivalence en substance. *Nature* 401, 525-526 (7 octobre 1999).
- 46- Ho Mae-Wan & Cummins Joe. 2004. L'alimentation GM ne convient ni à "l'homme ni à la bête", *The Institute of Science in Society* <http://www.i-sis.org.uk/> - *Science Society Sustainability* <http://www.i-sis.org.uk> . Publié le 07 mai 2004
- 47- Ho MW. L'ADN transgénique & la toxine Bt résistent à la digestion. *Science in Society* 2004, 21, 11
- 48- Mennessier Marc. L'AFSSA émet des réserves sur le maïs transgénique Bt 11. *Le Figaro*, 6 décembre 2003. Disponible sur: (<http://www.lefigaro.fr>) : citer plutôt le rapport afssa
- 49\*- Dutton A, Klein H, Romeis J et Bigler F. 2002. Prise de toxine Bt par des herbivores consommant du maïs transgénique et conséquences pour le prédateur *Chrysoperla*

carnea", *Ecological Entomology* 27, 441- 7.

50\*- Romeis J, Dutton A et Bigler F. 2004. " La toxine de *Bacillus thuringiensis* (Cry1Ab) n'a aucun effet direct sur les larves de *Chrysoperla carnea* (Stephens) (Neuroptera: Chrysopidae)", *Journal of Insect Physiology*, in press.

51\*- Dutton A, Romeis J et Bigler F. 2003. "Evaluation des risques d'insectes résistants aux plantes transgéniques sur des arthropodes entomophages: maïs Bt exprimant Cry1Ab comme cas d'étude", *BioControl* 48, 611-636.

52\*- Hilbeck A., Moar W. J., Pusztai-Carey M., Filippini A. & Bigler F. 1998. Toxicité des toxines Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* sur le prédateur *Chrysoperla carnea*. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 91, 305-316.

53\*- Hilbeck A., Moar W. J., Pusztai-Carey M., Filippini A. & Bigler F. 1999. Effets médiés par la proie des toxines et protoxines Cry1Ab et es protoxines Cry2A sur le prédateur *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Environmental Entomologia* 27 (5), 1255-1263.

54- Cummins J. *Impostures des régulations des plantes Bt*. ISIS report 1 December 2003; also *Science in Society* 2004, 21, 30.

55- Cummins J. *Toxines Bt dans les plantes GM: régulation par tromperie*. *Science in Society* 2004, 22 (in press).

56\*- Vázquez-Padrón RI, Gonzáles-Cabrera J, Garcia-Tovar C, Neri-Bazan L, López-Revilla R, Hernández M, Moreno-Fierro L et de la Riva GA. 2000. La pro toxine Cry1Ac de *Bacillus thuringiensis* sp. kurstaki HD73 se lie aux protéines de surface dans le petit intestin de souris. *Biochem Biophys Res Commun* 271, 54-8

57- Ho MW. 2004. Les toxines Bt se lient au petit intestin de souris. *Science in Society* 21, 7.

58- Ho MW et Burcher S. Les vaches mangent du maïs GM et meurent. *Science in Society* 2004, 21, 4-6.

59\*- Fares NH et El-Sayed AK. 1998. Fins changements structuraux dans l'iléum de souris nourris de pommes de terre traitées à la dendrotoxine et transgéniques. *Natural Toxins* 6, 219-33

60- Ho MW & Cummins J. 2001. Bt est toxique, *ISIS News* 7/8, February 2001, ISSN: 1474-1547 (print), ISSN: 1474-1814 (online) [www.i-sis.org.uk](http://www.i-sis.org.uk)

61- Novotny E. Les animaux évitent la nourriture GM, pour de bonnes raisons. *Science in Society* 2004, 21, 9-11.

62- Ho MW. 2002. Les souris préfèrent le non-OGM. *Science in Society* 13/14, 24.

63\*- Netherwood T., Martin-Orue S. M., O'Donnell G. O., Gockling S., Graham J., Mathers J. C. & Gilbert H. J. 2004. évaluation de la survie d'ADN de plantes transgéniques dans le tractus gastro-intestinal humain. *Nature Biotechnology*, 22: 204-209.

64\*- Heritage J. 2004. Le sort des transgènes dans l'intestin humain. *Nature Biotechnology*, 22: 170-172.

65- UK GM Science Review Panel. *GM Science Review. First Report. Une Revue de la Science relative aux cultures et aliments OGM Basé sur les Intérêts et Inquiétudes du Public* (UK Government, London, 2003).

<http://www.gmsciencedebate.org.uk/report/pdf/gmsci-report1-full.pdf>

66\*- Gebhard F. & Smalla K. 1998. Transformation d'*Acinetobacter* sp. Souche BD 413 par l'ADN transgénique de betteraves sucrières. *Applied and Environmental*

*Microbiology*, 64: 1550-1554.

**67\***- Einspanier R., Klotz A., Kraft J., Aulrich K., Poser R., Schwagele F., Jahreis G. & Flachowsky G. 2001. Le sort de l'ADN des fourrages chez les animaux de ferme: une investigation collaborative de bétail et poulets nourris avec du matériel recombinant de plante. *Eur Food Res Technol*, 212: 129-134

**68\***- Schubbert R., Lettmann C. & Doerfler W. 1994. L'ADN étranger ingéré (phage M13) survit de manière transitoire dans le tractus gastro-intestinal et entre dans le courant sanguin des souris. *Mol. Gen. Genet.*, 242: 495-504.

**69\***- Schubbert R., Renz D., Schmitz B. & Doerfler W. 1997. L'ADN étranger ingéré (phage M13) par les souris atteint les leucocytes périphériques, la rate, et le foie via la paroi intestinale et peut être lié de manière covalente à l'ADN de souris. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 961-966.

**70\***- Schubbert R., Hohlweg U., Renz D & Doerfler W. 1998. Sur le sort de l'ADN étranger ingéré oralement chez les souris : association chromosomique et transmission placentaire au fœtus. *Mol. Gen. Genet.*, 259: 569-576.

**71\***- Mercer D. K., Scott K. P., Bruce-Johnson W. A., Glover L. A. & Flint H. J. 1999. Sort de l'ADN libre et transformation de la bactérie orale *Streptococcus gordonii* DL1 par l'ADN plasmidique dans la salive humaine. *Applied and Environmental Microbiology*, 65: 6-10.

**72\***- Duggan P. S., Chambers P. A., Heritage J. & Forbes J. M. 2000. Survie d'ADN libre codant une résistance aux antibiotiques de maïs transgénique et activité de transformation de l'ADN dans la salive ovine, dans les fluides du rumen ovine et dans les effluents de sillage. *FEMS Microbiology Letters*, 191: 71-77.

**73\***- Netherwood T. et al. 1999. Transfert de gènes dans le tractus gastro-intestinal. *Applied and Environmental Microbiology*, 65: 5139-5141.

**74\***- Vasquez-Padron R. I., Morenos-Fierros L., Neri-Bazan R., de la Riva G. & Lopez-Revilla R. 1999. L'administration intra gastrique et intra péritonéale de pro toxine Cry1Ac de *Bacillus thuringiensis* induit une réponse antigène systémique et mucoale chez les souris. *Life Sciences* 64: 1897-1912.

**75\***- Hernandez E., Ramisse F., Cruel T., le Vagueresse L. & Cavallo J. D. 1999. Le sérotype de *Bacillus thuringiensis* H34 isolé d'humain et les sérotypes de souches insecticides 3a3b et H14 peuvent tuer des souris immunocompétentes après infection pulmonaire. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 24: 43-47.

**76**- "Les Philippines accusent les cultures GM d'une mystérieuse maladie. Monsanto dénie les affirmations d'un scientifique qui affirme que le maïs a rendu malade 100 villageois" John Aglionby in Kalyong, southern Philippines, *The Guardian*, Wednesday 3 March 3, 2004 <http://www.guardian.co.uk/gmdebate/Story/0,2763,1160789,00.html>

**77**- Traavik, T. 2004. Conférence au Séminaire Special Biosafety Genok et TWN, 22 February, Kuala Lumpur, et communication personnelle.

**78**- Sarmiento B. S. Une maladie serait liée au maïs transgénique : des villageois exhortés à se faire examiner, *Minda News* 23 April 2004 <http://www.mindanews.com/2004/04/23nws-btcorn.html>

**79**- Allen Estabillo. "malgré le moratoire, les agriculteurs ne peuvent empêcher les fermiers de planter du maïs Bt", *Minda News* 23 April 2004



<http://www.mindanews.com/2004/04/23nws-btcorn.html>

**80-** Ceballos L., Lambert C. & Eddé B. 2004. *Mainmise de l'économie sur la science: retour sur les controverses scientifiques relatives aux OGM. Edition BEDE / Inf'OGM, avril 2004.*

**81\*** Parmenter DL, Boothe JG, van Rooijen GJ, Yeung EC, Moloney MM. 1995. *Production of biologically active hirudin in plant seeds using oleosin partitioning. Plant Mol. Biol. 29(6):1167-80*

**82\*** - Editorial. 2003. *Nat. Biotechnol. 21, 3.*

**83\*** - Losey J. E., Rayor L. S. et Carter M. E. 1999. *Le pollen transgénique blesse les larves de monarque. Nature 399, 214.*

**84-** *Ne pas confondre le laiteron américain avec notre laiteron qui est une Composée non toxique (famille des marguerites). Dans ce texte, le laiteron désigne l'espèce toxique américaine.*

**85\*** - Hansen L. C. et Obrycki J. J. 2000. *Dépôt au champ de pollen de maïs transgénique Bt : effets létaux sur le papillon monarque. Oecologia 125, 241-248.*

**86\*** - Pleasant J. M., Hellmich R. L., Dively G. P., Sears M. K., Stanley-Horn D. E., Mattila H. R., Foster J. E., Clarke T. L. et Jones G. D. 2001. *Dépôt au champ de pollen de maïs sur les laitérons dans et près des champs de maïs. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 11913-11918.*

**87-** Emberlin J. 1999. *Dispersion du pollen de maïs, National Pollen Research Unit, 2 mars 1999.*

**88\*** - Hellmich R. L., Siegfried B. D., Stanley-Horn D. E., Daniels M. J., Mattila H. R., Spencer T., Bidne K. G. et Lewis L. C. 2001. *Sensibilité des larves de monarque aux protéines purifiées et au pollen de Bacillus thuringiensis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 11925-11930.*

**89\*** - Stanley-Horn D. E., Dively G. P., Hellmich R. L., Mattila H. R., Sears M. K., Rose R., Jesse L. C., Losey J. E., Obrycki J. J., Lewis L. C. 2001. *Evaluation de l'impact de pollen de maïs exprimant Cry 1Ab sur les larves de papillon monarque par étude au champ. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 11931-11936.*

**90\*** - Sears M. K., Hellmich R. L., Stanley-Horn D. E., Oberhausen K. S., Pleasant J. M., Mattila H. R., Siegfried B. D., Dively G. P. 2001. *Impact du pollen Bt sur les populations de papillon monarque : une évaluation des risques. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 11937-11942.*

**91\*** - Zangerl A. R., McKenna D., Wraight C. L., Carroll M., Ficarello P., Warner R. et Berenbaum M. R. 2001. *Effets de l'exposition pollen de maïs de l'évènement Bacillus thuringiensis 176 sur les chenilles de monarque et du papillon à queue noire aux conditions de plein champ. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 11908-11912.*

**92-** ETC Group, 2003. *"Flux Génique : Quelle Signification pour la Biodiversité et les Centres d'Origine", Mexico City, 29-30 septembre 2003. In: Maize Rage in Mexico, <http://www.etcgroup.org>*

**93\*** - Birch A. N. E., Geoghegan I. E., Marejus M. E. N., Mc Nicol J. W., Hackett C., Gatehouse A. M. R. et Gatehouse J. A. 1999. *Interactions tri-trophiques impliquant des pucerons, la coccinelle prédatrice et des pommes de terre transgéniques exprimant la lectine du coucou pour la résistance aux pucerons. Molecular Breeding 5, 75-85.*

**94\*** - Quist, D. et Chapela, I. H. 2001. *Transgenic DNA introgressed into traditional*

maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature* 414, 541-543.

95- Kempf H. Des chercheurs mexicains confirment la contamination du maïs local par des OGM. *Le Monde*, 7 mai 2002.

96- Ceballos L. & Eddé B. 2003. Contamination du maïs mexicain : la controverse scientifique. Dossier Inf'OGM novembre, Edition BEDE / Inf'OGM, novembre 2003.

97\*- Metz M. et Futterer J. 2002. Preune suspecte de contamination transgénique. *Nature*, 416 : 600-601.

98\*- Kaplinsky N., Braun D., Lisch D., Hay A., Hake S. et Freeling M. 2002. Les résultats sur les transgènes du maïs sont des artefacts. *Nature*, 416 : 601.

99\*- Quist D. et Chapela I. H. 2002. Réponse de Quist and Chapela. *Nature*, 416 : 602.

100\*- Christou, Paul. 2002. Aucune preuve scientifique crédible pour soutenir les affirmations d'introgession d'ADN transgénique dans les variétés traditionnelles de maïs à Oaxaca, Mexique. *Transgenic research*, 11 : iii-v.

101\*- Kohli A., Griffiths S., Palacios N., Twyman R. M., Vain P., Laurie D. A. et Christou.P. 1999. La caractérisation moléculaire des réarrangements du plasmide transformant dans le riz transgénique révèle un point chaud de recombinaison dans le promoteur CaMV 35S et confirme la prédominance de recombinaison médiée par micro-homologie. *The Plant Journal* 17 (6) : 591-601.

102- Ceballos L., Lambert C. & Eddé B. 2004. Mainmise de l'économie sur la science: retour sur les controverses scientifiques relatives aux OGM. Edition BEDE / Inf'OGM, avril 2004. Déjà cité

103- ETC Group.2003. "Flux Génique : Quelle Signification pour la Biodiversité et les Centres d'Origine", Mexico City, 29-30 septembre 2003. In: *Maize Rage in Mexico*, <http://www.etcgroup.org>

104- Union Of Concerned Scientists. 2004. Graines absentes. Contaminations transgéniques dans le stock de graines traditionnelles. <http://www.ucsusa.org/>

105- La réponse finale de l'ISIS à l'ACRE : Laissez le peuple décider sur <http://www.isis.org.uk/>

106- " Les experts français très perturbés par les effets sur la santé du maïs GM de Monsanto" *GMWatch* [www.gmwatch.org](http://www.gmwatch.org) 23 April 2004 : citer plutôt l'article du *Monde*

107\*- Ho MW, Ryan A et Cummins J. 1999. Le promoteur CaMV 35S - une recette pour le Désastre? *Microbial Ecology in Health and Disease* 11, 194-7.

108\*- Cummins J, Ho MW et Ryan A. 2000. Dangereux promoteur CaMV ? *Nature Biotechnology* 18, 363.

109\*- Ho MW, Ryan A et Cummins J. 2000. Dangers des plantes transgéniques avec le promoteur viral du virus de la mosaïque du chou-fleur. *Microbial Ecology in Health and Disease* 12, 6-11.

110\*- Ho MW, Ryan A et Cummins J. 2000. Le point chaud de fragmentation du promoteur CaMV35S confirmé et est actif chez les animaux. *Microbial Ecology in Health and Disease* 12, 189.

111- Ho M. W. 2003. Les lignées transgéniques prouvées instables sur <http://www.isis.org.uk/TLPU.php>, 23 octobre 2003

112- Collonier C. Berthier G., Boyer F. Duplan M-N, Fernandez S. Kebdani N.,

- Kobilinsky A., Romanuk M. Bertheau Y. *Caractérisation des inserts d'OGM commerciaux : une source de matériel unique pour l'étude de la fluidité du génome*. Pr. Gilles-Eric Seralini, Président du Conseil Scientifique du CRII-GEN, [www.crii-gen.org](http://www.crii-gen.org).
- 113\*- Bonneville et coll. 1988. *Retroviruses, Viroids and RNA recombination*. *RNA Genetics* 11 : 23-42.
- 114\*- Våden & Melcher. 1992. *Les recombinaisons entre virus de la mosaïque du chou-fleur impliquent le promoteur viral 35S*. *Virology*, 177: 717.
- 115\*- Boyer J & Haenni A. 1994. *Le promoteur CaMV35S aide à la propagation des virus par la production d'ARN viral*. *Virology* 198: 415.
- 116- *Inf'OGM N° 19 & 35*
- 117\*- Hacein-Bey-Abina S. et coll. 2003. *Un évènement adverse sérieux après un succès en thérapie génique pour une immunodéficience sévère liée au chromosome X*. *New England Journal of Medicine* 348 : 255-256.
- 118\*- Hacein-Bey-Abina S. et coll. 2003. *Prolifération clonale des cellules T associée à LMO-2 chez deux patients après une thérapie génique pour SCID-X1*. *Science* 302 : 415-419.
- 119\*- Cummins J. E. 1994. *The use of Cauliflower Mosaic Virus*. <http://www.i-sis.org.uk/>
- 120\*- Kohli A., Griffiths S., Palacios N., Twyman R. M., Vain P, Laurie D. A. et Christou. P. 1999. *La caractérisation moléculaire des réarrangements de plasmides transformantes dans le riz transgénique révèle un point chaud de recombinaison dans le promoteur CaMV35S et confirme la prédominance de recombinaison médiée par micro homologie*. *The Plant Journal* 17 (6) : 591-601.
- 121\*- Makarevitch I., Svitashv S. D. et Somers D. A. 2003. *Analyse complète des séquences des loci de transgènes de plantes transformées via bombardement par micro projectile*. *Plant Molecular Biology* 52, 421-432.
- 122- <http://www.gmwatch.org/archive2.asp?arcid=2621>
- 123- Benbrook C.M., 2003, *Impacts des cultures OGM sur l'utilisation des pesticides aux Etats-Unis : Les 8 premières années*, *BioTech InfoNet*, Technical Paper N°6, novembre 2003, <http://www.biotech-info.net/technicalpaper6.html>
- 124- *ISIS Press Release 11/12/03 "Les cultures OGM augmentent l'utilisation des Pesticides"* [press-release@i-sis.org.uk](mailto:press-release@i-sis.org.uk)
- 125\*- Hartzler B., "Est-ce que les mauvaises herbes Roundup Ready sont dans votre futur ?", *Submission to UK GM Science Review*, 28 February 2003, <http://www.gmsciencedebate.org.uk/topics/forum/0051.htm>
- 126- Lappé M. *Circonscrire le Roundup®*. *CETOS (Center for Ethics & Toxics)* <http://www.cetos.org/articles/corralRoundup®.html>
- 127- *EPA's Ecological Effect's Branch*. 1998. *Journal of Pesticide Reform* 18, no. 3, automne 1998 sur <http://www.pesticide.org/>.
- 128- *Les applications de Glyphosate sur les sojas RR augmentent le niveau de pathogènes du sol*. 4 janvier 2000. <http://www.gene.ch/genet.html>
- 129- *Des chercheurs de MU trouvent une accumulation de champignons dans les champs de sojas traités au glyphosate*. 21 décembre 2000 [http://agebb.missouri.edu/news/queries/showcur.idc?story\\_num=967&iln=314](http://agebb.missouri.edu/news/queries/showcur.idc?story_num=967&iln=314)
- 130\*- Kremer R. J., Donald P. A. & Keaster A. J. 2001. *Impact d'herbicide sur*

- Fusarium* spp. et le nématode du soja dans les sojas tolérants au glyphosate. 2001 Annual Meeting of ASA-CSSA-SSSA, janvier 2001.  
[http://www.asa-cssa-sssa.org/cgi-bin/abstract\\_database\\_search.cgi?objective=kremer](http://www.asa-cssa-sssa.org/cgi-bin/abstract_database_search.cgi?objective=kremer)
- 131- Cummins J. 2003. Roundup Ready et syndrome de mort subite. décembre 2003.  
<http://criigen/page>
- 132\*- Coghlan A. 2003. Un herbicide peut augmenter les champignons toxiques. *New Scientist*, 14 Août 2003.
- 133\*- Fernandez M. R., Selles F., Gehl D., DePauw R. M. & Zentner R. P. 2003. Identification de pratiques agronomiques associée avec le développement de maladies liées à *Fusarium* dans le blé de printemps au sud-ouest Saskatchewan.  
[http://www.umanitoba.ca/afs/agronomists\\_conf/program.html](http://www.umanitoba.ca/afs/agronomists_conf/program.html)
- 134\*- Descalzo R. C., Punja Z. K., Lévesque C. A. & Rahe J. E. 1998. Le traitement au Glyphosate de plantules de haricot cause une augmentation à court terme des populations de *Pythium* et du potentiel de maladies fongiques dans les sols. *Appl. Soil Biol.* 8: 25-33.
- 135\*- Lévesque C. A., Rahe J. E. & Eaves D. M. 1987. Effets du glyphosate sur *Fusarium* spp.: son influence sur la colonisation des mauvaises herbes, les densités de propagule dans le sol, et l'émergence des cultures. *Can. J. Microbiol.* 33: 354-360.
- 136\*- Smiley R. W., Ogg A. G. Jr., & Cook R. J. 1991. Influence du glyphosate sur la pourriture des racines, la croissance, et les rendements de l'orge. *Plant Dis.* 76: 937-942.
- 137\*- Iqbal M. J., Yaegashi S., Njiti V. N., Ahsan R., Cryder K. L. & Lightfoot D. A. 2002. Les cascades de gènes de résistance altèrent l'abondance de la transcription dans des racines de sojas inoculées avec *Fusarium solani* f. sp. *glycines*. *Molecular Genetics and Genomics*, 268 : 407-417.
- 138\*- Lappé M. A., Bailey E. B, Childress C. & Setchell K. D. R. 1999. Altérations de phytoestrogènes cliniquement importants dans les sojas GM pour la tolérance au Roundup®. *Journal of Medicinal Food*, vol. 1 N°4.
- 139\*- Middleton E. Jr., Kandaswani C. & Theoharides T. C. 2000. Les effets des flavonoïdes des plantes sur les cellules de mammifères: implications pour l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer. *Pharmacol. Rev.* 52: 673-751.
- 140- Smith J. N. Une autre raison pour les écoles de bannir les aliments GM.  
<http://www.gmwatch/archive2.asp?arcid=4294>  
 mettre plutôt la réf du journal of nutrition
- 141\*- Sanogo S., Yang X. B. & Scherm H. 2000. Effets des herbicides sur *Fusarium solani* et développement du syndrome de mort subite dans les sojas tolérant au glyphosate. *Phytopathology* 90 (1): 57-66.
- 142\*- King A. C., Purcell L. C. ,& Vories E. D. 2001. Croissance végétale et activité nitrogénase des sojas tolérants au glyphosate en réponse à des applications foliaires de glyphosate. *Agron. J.*, 93: 179-186.
- 143- Un fermier du Maryland se demande si les résidus de Roundup® jouent un rôle dans les faibles rendements de légumes et de légumineuses, by Robert Schubert CropChoice editor. Monday, Oct. 28, 2002. CropChoice news
- 144\*- Ceballos L., Hossaert-McKey M., McKey D., et Andary C. 1998. Redéploiement rapide de produits allélochimiques dans les exsudats de graines germant de *Sesbania* (Fabaceae): rôle de l'anatomie des graines et histolocalisation des composés polyphéno-

- liques dans les défenses anti-pathogènes des plantules. *Chemoecology* 8 : 141-151.
- 145\*- Ceballos L., Hossaert-McKey M., McKey D., et Andary C. 2002. Impact d'attaques sublétales sur les graines de *Sesbania* (Fabaceae) par *Hyalymenus tarsatus* (Coroideae). *Ecoscience* 9 : 28-36.
- 146\*- Jiraugkoorskul W et al. 2003. Effets biochimiques et histopathologiques d'herbicides à base de glyphosate sur le Tilapia du Nil. *Environ. Tox.* 18 : 260-267.
- 147\*- Tsui M. T. & Chu L. M. 2003. Toxicité aquatique de formulations à base de glyphosate : comparaison entre différents organismes et l'effet de facteurs environnementaux. *Chemosphere* 52: 1189-1197.
- 148\*- De Roos A. J., Zahm S. H., Cantor K. P., Weisenburger D. D., Holmes F. F., Burmeister L. F. & Blair A. 2003. Evaluation intégrée de multiples pesticides comme facteurs de risque sur les lymphomes non-Hodgkin chez l'homme. *Occupational and Environmental Medicine* 60: e11.
- 149\*- Hardell L. & Eriksson M. 1999. Une étude de cas des lymphomes non-Hodgkin et exposition aux pesticides. *Cancer* 85: 1353-1360.
- 150\*- Marc J., Mulner-Lorillon O., Boulben S., Hureau D., Durand G. & Bellé R. 2002. Le pesticide Roundup® provoque des dysfonctions de la division cellulaire au niveau de l'activation CDK1/cycline B. *Chem. Res. Toxicol.* 15 : 326-331.
- 151\*- Marc J., Mulner-Lorillon O. & Bellé R. 2004. Les pesticides à base de Glyphosate affectent la régulation du cycle cellulaire. *Biology of the Cell*, 96 (avril 2004) : 245-249.
- 152\*- Bergelson J., Purrington C. B. & Wichmann G. 1998. Promiscuité dans les plantes transgéniques. *Nature*, 395: 25.
- 153- Trans Rural Initiatives. Grands chefs contre grandes firmes. 15 avril 2003, N° 235, p 5 & Agra Press Hebdo du 31.03.03
- 154- Science in Society, N° 21, printemps 2004, pages 4 à 11.
- 155\*- Ronning SB, Vaitilingom M, Berdal KG et Holst-Jenson A. 2003. détermination quantitative par PCR d'événement spécifique pour le maïs GM Bt 11. *Eur Food Res Technol*, 216, 347-54.
- 156\*- Heinemann JA, Sparrow AD et Traavik T. La confiance dans le contrôle des aliments GE est-elle justifiée? *Trends in Biotechnology* (in press).
- 157- Forbes JM, Blair GE, Chiter A, Perks S. Scientific report no 376, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London, UK, 1998.
- 158\*- Chiter A, Forbes JM & Blair GE. Stabilité de l'ADN dans les tissus végétaux : Implications pour le transfert possible de gènes d'aliments GM. *FEBS Letters* 2000, 481, 164-168.
- 159- Ho MW. Les cottons GM de Monsanto et la gonorrhée. *ISIS News* 7/8, February 2001
- 160\*- Bauer T, Weller P, Hammes WP et Hertel C. L'effet des paramètres des procédés sur la dégradation de l'ADN dans la nourriture. *Eur Food Res Technol* 2003, 217, 338-43.
- 161\*- Duggan PS, Chambers PA, Heritage J et Forbes JM. Sort de l'ADN de maïs GM dans la cavité orale et le rumen de mouton. *British Journal of Nutrition* 2003, 89, 159-66.
- 162- Ho MW. 2003. Les Lignées Transgéniques Prouvées Instables. *Science in Society* 20, 35-36.
- 163- Ho MW. Lignées Transgéniques Instables Illégaux. *Science in Society* 2004, 21, 23.
- 164\*- Mercer DK, Scott KP, Melville CM, Glover LA & Flint HJ (2001)

- Transformation d'une bactérie orale via l'intégration chromosomique d'ADN libre en présence de salive humaine. FEMS Microbiology Letters 200, 163-167.*
- 165\***- Chowdhury EH, Kuribara H, Hin A, Sultana P, Mikami O, Shimada N, Guruge KS, Saito M et Nakajima Y. Détection de fragments d'ADN de maïs intrinsèque et recombinant et de la protéine CryIAb dans le contenu gastro-intestinal de porcs nourris de maïs GM Bt11. *J Anim Sci 2003, 81, 2546-51. National Institute of Animal Health, National Food Research Institute, and National Institute of Livestock and Grassland Science, Tsukuba, Ibaraki, Japan.*
- 166\***- Chowdhury EH, Mikami O, Nakajima Y, Hino A, Kuribara H, Suga K, Hanazumi M et Yomemochi C. Détection de fragments d'ADN de maïs GM dans le contenu gastro-intestinal de porcs nourris de StarLink CBH351. *Vet Hum Toxicol 2003, 45, 95-6.*
- 167\***- Reuter T et Aulrich K. Investigations sur le maïs GM (maïs Bt) dans la nutrition de porcs : sort de l'ADN étranger d'origine alimentaire dans les corps de porcs. *Eur Food Res Technol 2003, 216, 185-92. Federal Agricultural Research Centre Braunschweig (FAL), Bundesallee 50, 38116 Braunschweig, Germany.*
- 168\***- Hohlweg U. et Doerfler W. 2001. On the fate of plant or other foreign genes upon the uptake in food or after intramuscular injection in mice. *Mol Genet Genomics 265, 225-33.*
- 169\***- Phipps RH, Deaville ER, Maddison BC. 2003. Détection d'ADN transgénique et végétal endogène dans les fluides du rumen, duodenum, lait, sang et fèces de vaches laitières. *J. Dairy Sci., 86:JDS 3275 Take H502.*
- 170\***- Martin-Orue SM, O'Donnell AG, Arino J, Netherwood T, Gilbert HJ & Mathers JC (2002) Dégradation de l'ADN transgénique de soja et de maïs GM dans des simulations intestinales humaines. *British Journal of Nutrition 87, 533-542.*
- 171\***- Bauer T, Weller P, Hammes WP et Hertel C. 2003. L'effet des paramètres des procédés sur la dégradation d'ADN dans la nourriture. *Eur Food Res Technol, 217, 338-43.*
- 172\***- Einspanier R., Klotz A., Kraft J., Aulrich K., Poser R., Schwagele F, Jahreis G. & Flachowsky G. 2001. Le sort de l'ADN des fourrages chez les animaux de ferme: une investigation collaborative de bétail et poulets nourris avec du matériel recombinant de plante. *Eur Food Res Technol, 212: 129-134.*
- 173**- Ho MW, Ryan A, Cummins J et Traavik T. Passant à travers le filet de régulation. *Acides nucléiques 'Nus' et 'Libres'. TWN Biotechnology & Biosafety Series 5, Third World Network, Penang 2001*
- 174\***- Schubbert R., Renz D., Schmitz B. & Doerfler W. 1997. L'ADN étranger ingéré (phage M13) par les souris atteint les leucocytes périphériques, la rate, et le foie via la paroi intestinale et peut être lié de manière covalente à l'ADN de souris. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 961-966.*
- 175\***- Doerfler W, et Schubbert R. 1998. Capture d'ADN étranger provenant de l'environnement: le tractus gastro-intestinal et le placenta comme portes d'entrées. *Wien Klin. Wochenschr. 110, 40-4.*
- 176\***-Hohlweg U. et Doerfler W. Sur le sort des gènes végétaux et étrangers sur la prise alimentaire ou après injection intramusculaire chez les souris. *Mol Genet Genomics 2001, 265, 225-33.*

- 177\***- Filaci G, Gerloni M, Rizzi M, Castiglioni P, Chang H-D, Wheeler MC, Fiocca R et Zanetti M. 2004. Transgénèse spontanée de lymphocytes B humains. *Gene Therapy*, 11, 42-51.
- 178**- Ho MW, Traavik T, Olsvik R, Tappeser B, Howard V, von Weizsacker C et McGavin G. 1998. Technologie et Ecologie des Gènes des maladies infectieuses. *Microbial Ecology in Health and Disease* 10: 33-59.
- 179\***- de Vries J, Meier P et Wäckernagel W 2001. La transformation naturelle de la bactérie du sol *Pseudomonas stutzeri* et *Acinetobacter sp.* par l'ADN transgénique dépend strictement de séquences homologues dans les cellules du récepteur. *FEMS Microbiology Letters* 195: 211-5.
- 180\***- de Vries J et Wäckernagel W. 2002. Intégration d'ADN végétal durant la transformation naturelle d'*Acinetobacter sp.* par recombinaisons illégitimes facilitées par homologie. *PNAS* 9, 2094-9.
- 181**- Ponting, Clive. *Le viol de la Terre*. NiL éditions, Paris, février 2000.
- 182**- Ethics Comity on Non-Human Technology. Sur:  
<http://www.gmwatch.org/archive2.asp?arcid=4318>

Achévé d'imprimer sur les presses de SVI-Publicep  
à Montpellier, novembre 2004  
Dépôt légal à parution